O MÉTODO PROBIT APLICADO A ENSAIOS BIOLÓGICOS

JOSÉ ROBERTO GUADANHIN

Licenciado em Matemática

Orientador: Prof. Dr. VIVALDO FRANCISCO DA CRUZ

Dissertação apresentada à Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz", Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Mestre em Agronomia, Área de Concentração: Estatística e Experimentação Agrônômica.

P I R A C I C A B A

Estado de São Paulo - Brasil

Agosto - 1991

Ficha catalográfica preparada pela Seção de Livros da
Divisão de Biblioteca e Documentação - PCAP/USP

Guadannin, José Roberto
G897m O método Probit aplicado a ensaios biológicos.
Piracicaba, 1991.
103p.

Diss. (Mestre) - ESALQ
Bibliografia.

1. Abelha - Experimento - Método 2. Análise de regressão 3. Biologia agrícola - Ensaio - Método 4. Estatística agrícola - Método - Experimento 5. Inseto - Experimento - Método 6. Método Probit 1. Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz. Piracicaba.

CDD 595.700182

O MÉTODO PROBIT APLICADO A ENSAIOS BIOLÓGICOS

JOSÉ ROBERTO GUADANHIN

Aprovada em: 17.10.1991

Comissão julgadora:

Prof. Dr. Vivaldo Francisco da Cruz	ESALQ/USP
Prof Dr. Gilberto Casadei de Batista	ESALQ/USP
Prof ^a Dr ^a Maria Cristina Stolf Nogueira	ESALQ/USP

Prof. Dr. VIVALDO FRANCISCO DA CRUZ

Orientador

A meus pais: Irineu Guadanhin

Maria José Guadanhin

e meus irmãos: Claudinê e Sonia Maria

OFEREÇO

À minha esposa Maria Helena

e ao nosso filho Gustavo

DEDICO

Ao Prof. Dr. Antonio Assiz de Carvalho (in memoriam)

e Maria Aparecida Teixeira de Carvalho

MINHAS HOMENAGENS

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela força para alcançar este objetivo.

Ao professor Dr. Vivaldo Francisco da Cruz, meu orientador.

Aos professores e funcionários do Departamento de Matemática e Estatística da ESALQ.

À UFMS - Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

Aos meus colegas do Departamento de Matemática da UFMS por confiarem em meu trabalho.

À minha esposa Maria Helena, colega de turma, pelo apoio, companheirismo e cooperação, em todos os momentos.

Ao meu filho Gustavo, um grande amigo.

Aos meus familiares, pelo apoio e incentivo.

Ao professor José Eduardo Corrente, pela amizade, incentivo e sugestões.

Ao professor Dr. Antonio Assiz de Carvalho Filho, pelo apoio e incentivo.

Aos colegas do Curso de Pós-Graduação, pela amizade e cooperação.

À Katia M. A. Ferraz, pela revisão das citações bibliográficas.

À Luciane Brajão pela atenção durante o curso.

À Beatriz M. Costa pelo trabalho datilográfico.

A todos aqueles que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho.

SUMÁRIO

Página

RESUMO.....	v
SUMMARY.....	vii
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	4
3. DESENVOLVIMENTO TEÓRICO.....	8
3.1. Respostas Quânticas.....	8
3.2. Estimativa da dose efetiva mediana.....	13
3.3. Estimativas de máxima verossimilhança.....	19
3.4. Limites de confiança.....	51
4. ILUSTRAÇÃO DA METODOLOGIA.....	67
5. CONCLUSÕES.....	89
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	91
APÊNDICE.....	95

O MÉTODO PROBIT APLICADO A ENSAIOS BIOLÓGICOS

Autor: JOSÉ ROBERTO GUADANHIN

Orientador: PROF. DR. VIVALDO FRANCISCO DA CRUZ

RESUMO

O método probit tem sido usado com frequência em experimentos do tipo dose-resposta ou respostas quânticas, em geral aplicados a experimentos com insetos.

Este trabalho consiste no estudo deste método que é a transformação do conjunto de dados utilizando-se o probit do qual se espera obter uma função linear da dose. A dificuldade surge na estimação dos parâmetros, que é feita mediante a utilização de métodos iterativos, obtidos através da expansão de Taylor de primeira ordem, da diferencial primeira da função de log verossimilhança das observações, em relação a cada um dos parâmetros.

O procedimento adotado foi a introdução do probit de trabalho e em cada passo do método iterativo os parâmetros da função linear foram obtidos através de uma regressão ponderada.

Para averiguação da adequação do ajuste, usou-se o teste χ^2 que pode ser escrito como uma ponderação

da soma de quadrados da diferença entre os probits empíricos e os probits ponderados.

Além disso, determinou-se o intervalo de confiança para a dose efetiva mediana (ED50), usando-se o método de Fieller.

A aplicação deste procedimento foi realizado através de um ensaio com abelhas tratadas com endosulfan, cujos dados foram fornecidos pelo Departamento de Entomologia da ESALQ/USP, onde foi feito o ajuste da reta probit e calculada a ED50 e ED80, bem como os respectivos intervalos de confiança.

THE PROBIT METHOD APPLIED TO BIOLOGICAL ASSAYS

Author: JOSÉ ROBERTO GUADANHIN

Adviser: PROF. DR. VIVALDO FRANCISCO DA CRUZ

SUMMARY

The Probit Method has been frequently used in experiments such as Dose-Response or Quantal-Response usually applied to insect experiments.

The present work is intended to study the method which consists on the transformation of the data set by using the probit supposed to provide a linear function of the dose. Difficulties arise when parameters are estimated using iterative methods obtained from Taylor's expansion of first order, from the first differential of the log-likelihood regarding each one of the parameters.

The procedure adopted was that of introducing the working probit; the linear function parameters were obtained from a weighted regression in each step of the iterative method.

In order to evaluate the goodness of fit one used the χ^2 test which may be written as a weight of the sum of squares of the difference between the empirical and weighted probits.

In addition, the confidence interval was determined for the median effective dose (ED50) through Fieller's method.

The application of that procedure was carried out by means of an assay using bees treated with endosulfan, which data were supplied by the Departament of Entomology of ESALQ/USP, where the adjustment of the probit line was taken into effect and the ED50 and ED80 were evaluated, as well as the respective confidence intervals.

1. INTRODUÇÃO

Muitos problemas de inferência quantitativa em pesquisas biológicas e tecnológicas dizem respeito à relação entre um estímulo e uma resposta.

Um exemplo típico é aquele onde o estímulo é um medicamento, um defensivo agrícola ou outro preparado químico que é administrado a um indivíduo e a resposta é o efeito nele produzido. O interesse está na reação apresentada pelo indivíduo, de acordo com a intensidade da dose de medicamento a ele administrada.

A estatística torna-se necessária quando a resposta não é determinada exatamente pelo conhecimento do estímulo, e as repetições dos experimentos ou observações para valores estabelecidos da variável independente não apresentam o mesmo tamanho de resposta. A análise de regressão foi então desenvolvida para dar interpretações de tais resultados.

O presente trabalho apresenta técnicas estatísticas apropriadas para um tipo extremamente importante de resposta, conhecida como resposta quântica.

A mensuração quantitativa de uma resposta é quase sempre preferida quando for possível determiná-la. Contudo, certas respostas não permitem uma graduação e podem ser expressas apenas como "ocorrência" ou "não ocorrência".

A maior parte dos exemplos encontrados na literatura estão relacionados com a mortalidade, embora nos trabalhos de pesquisa com insetos pode haver a dificuldade em decidir precisamente quando um inseto está morto.

Nas pesquisas com inseticidas o único interesse prático é determinar se o inseto está morto ou não, ou talvez se o inseto chegou ou não a um certo grau de paralização que poderá levá-lo à morte.

Em muitas situações experimentais o nível de tolerância dos indivíduos testados pode variar substancialmente dia a dia devido a pequenas mudanças no ambiente.

Em alguns experimentos pode ainda ocorrer respostas com dose zero, pois um grupo de controle que recebe dose zero ou uma sequência de doses baixas, indicará uma razão de resposta mínima, próxima de zero.

Em testes com inseticidas, alguns insetos podem morrer durante o período experimental, casualmente durante o manuseio, ou por causas naturais, mesmo que eles não tenham sido tratados.

Registros quânticos são usados amplamente em ensaios biológicos.

O termo "ensaio biológico", em seu amplo sentido, significa a medida da potência de algum estímulo físico, químico ou biológico, fisiológico ou psicológico, por meio das reações que ele produz nos seres vivos.

Uma característica de todos os ensaios biológicos é a variabilidade na reação dos indivíduos testados e a consequente impossibilidade da reprodução do mesmo resultado em sucessivos experimentos, ainda que as condições experimentais sejam cuidadosamente controladas.

2. REVISÃO DE LITERATURA

O uso da transformação probit na análise estatística de dados biológicos começou em torno de 1935, mas os princípios básicos dessa transformação já eram conhecidos a muitos anos.

Fechner¹, citado por FINNEY (1971), discutiu a frequência com a qual um sujeito identifica corretamente o mais pesado de dois pesos, e sua dependência sobre a diferença entre os pesos. Ele sugeriu a conversão das frequências relativas para desvios de uma distribuição normal com média zero e variância unitária, por meio de uma tabela da integral normal. Ele sugeriu ainda que uma relação linear poderia ser determinada entre a diferença de pesos e o desvio normal. Esse fato aparece como sendo a primeira referência de redução de uma curva de respostas sigmóide em uma linha reta por meio de uma transformação de respostas baseadas na integral normal.

¹ FECHNER, G. T. Elemente der psychophysik. Leipzig, Breitkopf und Härtel, 1860.

GADDUM (1933) publicou um trabalho importante sobre a análise de dados de experimentos quânticos, provenientes de investigações biológicas. Ele propôs a transformação de cada porcentagem obtida no seu "desvio equivalente normal" (N.E.D.) definido pela equação:

$$P = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^Y \exp \left\{ -\frac{1}{2} u^2 \right\} du$$

essencialmente a mesma transformação usada por FECHNER (1860). GADDUM (1933) encontrou o N.E.D. da porcentagem de morte de vários animais para obter uma linha reta quando plotada contra a log dose de uma droga aplicada. Ele descreveu a técnica de regressão para o ajuste da reta e o tratamento dado ao erro padrão dos parâmetros foi simples.

BLISS (1934a) diante dos diferentes métodos usados para transformar uma curva dose-mortalidade em linha reta, achou mais conveniente usar o método de transformar os dados em unidades apropriadas. Esta transformação não apresentou dificuldades, uma vez que as tabelas de logaritmos eram de domínio universal. Para a porcentagem de mortalidade não havia um sistema igualmente simples e direto. A melhor aproximação era dada pelas tabelas de probabilidade integral, n^{os} I e II na Parte I das Tabelas de Pearson para Estatísticos e Biométricos. A Tabela principal, n^o I, tinha a desvantagem de uma origem em 0,5 (ou 50 por cento) e dessa forma envolvia os sinais de mais e menos. Ele superou essa dificuldade fazendo a mortalidade observada de 0,01% igual a

0,00 em uma escala arbitrária; 50% igual a 5,00 e 99,99% igual a 10,00, e calculou os valores intermediários de modo simétrico. Essas unidades de probabilidade foram denominadas de "probits".

BLISS (1934b), quando tomou conhecimento da publicação de GADDUM (1933), modificou a definição de probit, redefinindo-a pela equação:

$$P = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{Y-5} \exp \left\{ -\frac{1}{2} u^2 \right\} du$$

que é o N.E.D. aumentado de 5.

BLISS (1935a) elaborou uma tabela que dá a transformação de porcentagem para probit. Essa tabela foi reproduzida mais tarde por Fisher & Yates (1964, tabela IX).

FISHER (1935) em estudos sobre dados de respostas quânticas sugeriu a estimação dos parâmetros α e β da reta de regressão probit $Y = \alpha + \beta x$, através do cálculo iterativo da regressão linear ponderada.

FISHER (1935) demonstrou como a teoria de máxima verossimilhança facilita a estimação dos parâmetros da reta de regressão probit, ao tomar zero e 100% de respostas, e introduziu o "probit de trabalho".

BLISS (1935 a,b) apresentou em seus trabalhos a teoria de análise probit, com tabelas de probits e coefi-

cientes de ponderação, e discutiu a estimação da potência relativa.

BLISS (1935a) e FISHER & YATES (1964, Tabela IX) tabelaram os valores de w , o coeficiente de ponderação, como uma função de Y , para intervalos de 0,1.

FINNEY & STEVENS (1948) tabelaram w para intervalos de 0,01 em função de Y .

BLISS (1938) apresentou a técnica completa da máxima verossimilhança para a estimativa dos parâmetros da reta de regressão probit.

GARWOOD (1941) desenvolveu a teoria de estimação dos parâmetros da reta de regressão probit usando o método iterativo na regressão linear ponderada.

FINNEY (1947) obteve as estimativas dos parâmetros da reta de regressão probit da mesma forma que GARWOOD (1941) e além disso, determinou suas variâncias:

$$V(\bar{y}) = \frac{\sigma^2}{\sum nw}$$

$$V(b) = \frac{\sigma^2}{S_{xx}}$$

TOCHER (1949) em sua pesquisa sobre análise probit de dados agrupados determinou as estimativas exatas de máxima verossimilhança bem como o intervalo de confiança para a média, usando o Teorema de Fieller (1944).

3. DESENVOLVIMENTO TEÓRICO

3.1. Respostas Quânticas

Em toda situação dose-resposta, dois componentes devem ser considerados: o estímulo (por exemplo, uma vitamina, um medicamento, um defensivo agrícola, etc) e o indivíduo (por exemplo, um animal ou uma planta).

O estímulo é aplicado ao indivíduo a uma dose estabelecida com intensidade especificada em unidades de concentração, peso, tempo ou outra medida apropriada, sob condições ambientais cuidadosamente controladas.

Como resultado, o indivíduo manifesta uma resposta, por exemplo, crescimento.

Estímulos diferentes podem ser comparados em termos da grandeza das respostas por eles produzidas ou ainda, em termos das intensidades exigidas para produzirem respostas iguais.

Se a resposta típica é quântica, a ocorrência ou não ocorrência da resposta dependerá da intensidade do estímulo.

Para qualquer indivíduo haverá um certo nível de intensidade do estímulo abaixo do qual a resposta não ocorrerá e acima do qual a resposta ocorrerá.

O termo tolerância é amplamente usado para designar esse valor limite, que poderá variar de um indivíduo para outro na população considerada.

Se a dose, ou intensidade do estímulo, é medida por z , a distribuição de tolerância pode ser expressa por:

$$dP = f(z)dz \quad (3.1)$$

Esta equação estabelece a proporção dP da população de indivíduos cujas tolerâncias estão entre z e $z + dz$, onde dz representa o menor intervalo na escala das doses, e o fator que relaciona dP com o comprimento desse intervalo é a função de frequência $f(z)$.

Se uma dose z_0 é ministrada a toda população, todo indivíduo cuja tolerância é menor que z_0 responderá à dose, e a proporção dos que responderão é P , onde

$$P = \int_0^{z_0} f(z)dz \quad (3.2)$$

Em testes de pulverização com inseticidas, a distribuição de concentração da tolerância do agente tóxico raramente é simétrica, pois alguns insetos com tolerância extremamente alta podem proporcionar uma extensa "cauda" em seu gráfico.

Após uma transformação da escala de medida, a distribuição de tolerância se converterá em uma distribuição aproximadamente Gaussiana ou forma normal.

Em ensaios com inseticidas a normalização é feita expressando-se as tolerâncias em termos dos logaritmos das concentrações.

Assim, a medida da dose transformada será indicada pela letra x e a definição geral para a dose transformada será:

$$x = \log z \quad (3.3)$$

A distribuição de frequência normal da log tolerância, correspondente à equação (3.1), escrita em termos da dose transformada é dada por:

$$dP = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \exp \left\{ -\frac{(x - \mu)^2}{2\sigma^2} \right\} dx, \quad -\infty < x < \infty \quad (3.4)$$

onde μ e σ , média e desvio padrão respectivamente, são conhecidos como parâmetros da distribuição.

Suponha agora que um grupo de n insetos é exposto a uma dose, e todos eles reagindo independentemente.

A probabilidade de exatamente r insetos responderem à dose é dada pela distribuição binomial de probabilidade:

$$Pr(r/n) = \frac{n!}{r!(n-r)!} P^r Q^{n-r} \quad (3.5)$$

Se diferentes grupos de n insetos são expostos à dose, o número médio de mortes por grupo será aproximadamente nP .

Quando se testa uma série de k doses, cada uma em um grupo de n_i insetos, o objetivo primeiro é obter para cada dose a proporção:

$$p_i = \frac{r_i}{n_i} \quad (3.6)$$

de insetos que respondem ao estímulo, onde cada p_i com $i = 1, 2, \dots, k$, é uma estimativa de P , a verdadeira proporção da população.

Alguns experimentos mostram que podem ocorrer respostas mesmo com dose zero.

Este é um fato comum em testes com inseticidas, onde alguns insetos podem morrer durante o período experimental, casualmente durante o manuseio, ou por causas naturais, mesmo que não tenham sido tratados.

Para exprimir a resposta atribuída à dose como função do total de respostas observadas, emprega-se a fórmula de ABBOTT (1925), embora TATTERSFIELD & MORRIS (1924) empregaram-na com o mesmo propósito.

Se uma proporção C de indivíduos respondem sem a aplicação do estímulo, uma dose suficiente para produzir uma proporção de respostas P nos remanescentes terá uma

proporção de respostas observadas P^* , onde

$$P^* = C + P(1-C) \quad (3.7)$$

com a condição de que as duas causas de respostas sejam independentes.

Esta expressão pode ainda ser escrita como

$$P = \frac{P^* - C}{1 - C} \quad (3.8)$$

e é conhecida como fórmula de ABBOTT (1925) para respostas naturais.

A dose que produzirá resposta em metade da população é conhecida como dose efetiva mediana, também chamada de ED50.

Para qualquer distribuição de tolerância, a ED50 é o valor de z_0 tal que:

$$0,5 = \int_0^{z_0} f(z) dz \quad (3.9)$$

Conhecendo-se o valor correspondente da dose transformada, o procedimento é análogo. Por exemplo, para a distribuição representada pela equação (3.4), o $\log(ED50)$ é o valor de x_0 tal que:

$$0,5 = \int_{-\infty}^{x_0} \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \exp \left\{ -\frac{(x - \mu)^2}{2\sigma^2} \right\} dx \quad (3.10)$$

Logo, a ED50 é considerada como mediana da distribuição de tolerância e por isso de grande interesse para os pesquisadores.

3.2. Estimativa da dose efetiva mediana

Para medir a probabilidade de uma resposta em uma escala transformada, GADDUM (1933) propôs o Desvio Equivalente Normal ou N.E.D.

Esta resposta transformada é Y, definida por:

$$P = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^Y \exp \left\{ -\frac{1}{2} u^2 \right\} du \quad (3.11)$$

Então o N.E.D. de qualquer valor de P entre 0 e 1 é definido como a abcissa correspondente à probabilidade P na distribuição normal com média zero e variância 1.

Se P é a probabilidade de resposta para uma dose cuja transformada é um particular valor X, então pela integração de (3.4) tem-se:

$$P = \int_{-\infty}^X \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \exp \left\{ -\frac{(x - \mu)^2}{2\sigma^2} \right\} dx$$

$$\text{Fazendo-se } \frac{x - \mu}{\sigma} = u \quad \Rightarrow \quad x = \sigma u + \mu \quad \Rightarrow \quad dx = \sigma du$$

$$\begin{aligned} \text{Quando } x &\rightarrow -\infty & \Rightarrow & \quad u \rightarrow -\infty \\ x = X & & \Rightarrow & \quad u = \frac{X - \mu}{\sigma} \end{aligned}$$

Logo,

$$P = \int_{-\infty}^{\frac{X-\mu}{\sigma}} \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \exp \left\{ -\frac{1}{2} u^2 \right\} du \quad (3.12)$$

Comparando-se (3.11) com (3.12), tem-se:

$$Y = \frac{X - \mu}{\sigma} \quad (3.13)$$

isto é, a relação entre a dose transformada e o N.E.D. da probabilidade de resposta para esta dose é uma reta.

BLISS (1934b) sugeriu uma resposta transformada ligeiramente diferente.

Ele definiu o probit de P como Y, onde

$$P = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{Y-5} \exp \left\{ -\frac{1}{2} u^2 \right\} du \quad (3.14)$$

Assim, para qualquer P, o probit é simplesmente o N.E.D. aumentado de 5.

A relação entre o probit da proporção esperada de respostas e a dose é dada pela equação linear:

$$Y = 5 + \frac{1}{\sigma} (x - \mu) \quad (3.15)$$

As equações (3.13) e (3.15) são escritas de modo geral na forma:

$$Y_i = \alpha + \beta x_i \quad (3.16)$$

onde α e β passam a ser os novos parâmetros no lugar de μ e σ , com $i = 1, 2, \dots, k$.

A partir dos dados de um experimento sobre a relação entre dose e mortalidade, o processo gráfico ou o processo aritmético pode ser usado para estimar os parâmetros da reta de regressão probit e em qualquer dos casos, usa-se a transformação probit.

A seguir é apresentada uma tabela reduzida usada para transformar porcentagem em probit, e a tabela completa elaborada por BLISS (1935a) e reproduzida por FISHER & YATES (1964) é encontrada na Tabela 1 do Apêndice.

Tabela 1 - Transformação de Porcentagem para Probit

%	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	-	2,67	2,95	3,12	3,25	3,36	3,45	3,52	3,59	3,66
10	3,72	3,77	3,82	3,87	3,92	3,96	4,01	4,06	4,09	4,12
20	4,16	4,19	4,23	4,26	4,29	4,33	4,36	4,39	4,42	4,45
30	4,48	4,50	4,53	4,56	4,59	4,61	4,64	4,67	4,69	4,72
40	4,75	4,77	4,80	4,82	4,85	4,87	4,90	4,92	4,95	4,97
50	5,00	5,03	5,05	5,08	5,10	5,13	5,15	5,18	5,20	5,23
60	5,25	5,28	5,31	5,33	5,36	5,39	5,41	5,44	5,47	5,50
70	5,52	5,55	5,58	5,61	5,64	5,67	5,71	5,74	5,77	5,81
80	5,84	5,88	5,92	5,95	5,99	6,04	6,08	6,13	6,18	6,23
90	6,28	6,34	6,41	6,48	6,55	6,64	6,75	6,88	7,05	7,33
-	0,00	0,10	0,20	0,30	0,40	0,50	0,60	0,70	0,80	0,90
99	7,33	7,37	7,41	7,46	7,51	7,58	7,65	7,75	7,88	8,09

A aproximação gráfica é rápida e suficientemente boa para solucionar muitos casos, mas quando os problemas são complexos ou quando exigem precisão das estimativas, uma análise mais detalhada se torna necessária.

No método gráfico, plota-se probit versus dose transformada e traça-se a reta que melhor se ajusta aos dados, obtendo-se assim o diagrama probit.

Se o método gráfico é suficiente, o $\log(ED_{50})$ é estimado a partir da reta como sendo m , a dose para a qual $Y = 5$.

Figura 1: Diagrama probit e a reta de regressão probit traçada "a olho".

A inclinação da reta, b , é uma estimativa de $1/\sigma$ e é obtida a partir do acréscimo em Y para cada unidade aumentada em x .

Substituindo-se as estimativas obtidas na equação (3.15), obtem-se a relação estimada entre dose e resposta.

A reta obtida por esse processo pode ser usada para iniciar o processo aritmético de estimação da melhor reta ajustada aos dados, como será visto no Método de Máxima Verossimilhança.

Para saber se a reta obtida é uma representação adequada dos dados, emprega-se o teste χ^2 .

Na distribuição binomial, o desvio padrão de uma proporção observada p , em torno de seu valor médio P é

$\sqrt{\frac{PQ}{n}}$ e a variância é $\frac{PQ}{n}$. A recíproca da variância é proporcional a n e mede o peso atribuído às observações do grupo em relação à informação de que p é uma estimativa de P .

O peso a ser atribuído ao probit de P é nw , sendo w o coeficiente de ponderação dado por:

$$w = \frac{Z^2}{PQ} \quad (3.17)$$

onde Z é a ordenada da função de frequência normal padrão nos pontos correspondentes ao N.E.D., isto é,

$$Z = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \exp \left\{ -\frac{1}{2} Y^2 \right\} \quad (3.18)$$

Os valores de w são simétricos em relação a $Y = 5$, pois $Y = 3,8$ e $Y = 10 - 3,8 = 6,2$, tem $w = 0,370$, conforme a tabela reduzida dada a seguir, para o caso de mortalidade zero no tratamento testemunha, durante o período experimental.

Tabela 2 - Coeficiente de ponderação, $w = \frac{Z^2}{P \cdot Q}$

Y	0,0	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9
1	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,003	0,005	0,006	0,008	0,011
2	0,015	0,019	0,025	0,031	0,040	0,050	0,062	0,076	0,092	0,110
3	0,131	0,154	0,180	0,208	0,238	0,269	0,302	0,336	0,370	0,405
4	0,439	0,471	0,503	0,532	0,558	0,581	0,601	0,616	0,627	0,634
5	0,637	0,634	0,627	0,616	0,601	0,581	0,558	0,532	0,503	0,471
6	0,439	0,405	0,370	0,336	0,302	0,269	0,238	0,208	0,180	0,154
7	0,131	0,110	0,092	0,076	0,062	0,050	0,040	0,031	0,025	0,019
8	0,015	0,011	0,008	0,006	0,005	0,003	0,002	0,002	0,001	0,001

Quando a proporção C dos indivíduos que respondem no tratamento testemunha é diferente de zero, o coeficiente de ponderação é encontrado na Tabela 2, na coluna correspondente à porcentagem C de respostas, no Apêndice, dada até $C=20\%$.

A tabela completa elaborada por BLISS (1935a) e reproduzida por FISHER & YATES (1964), é encontrada em FINNEY (1971).

3.3. Estimativas de Máxima Verossimilhança

Suponha que a probabilidade de resposta para uma dose z_0 é dada pela equação (3.2)

$$P = \int_0^{z_0} f(z) dz$$

implicitamente em termos dos parâmetros desconhecidos, e que P seja diferenciável em relação a cada parâmetro.

Se um grupo de n indivíduos é submetido a esta dose, onde cada indivíduo reage independentemente, a probabilidade de que r deles respondam à dose é dada pela distribuição binomial de probabilidade.

Num experimento onde k doses: $X_1, X_2, \dots, X_k$ são testadas, pode-se representar essas quantidades por z_i, n_i, r_i , para $i = 1, 2, \dots, k$.

Como $X_i \sim b(n_i, p_i)$, com $p_i = \frac{r_i}{n_i}$;

$i = 1, 2, \dots, k$, tem-se que:

$$P(X_i = r_i) = \binom{n_i}{r_i} P^{r_i} (1 - P)^{n_i - r_i} \quad (3.19)$$

A probabilidade conjunta desses resultados é

$$\ell = \prod \left[\begin{matrix} n_i \\ r_i \end{matrix} \right] P^{\sum_{i=1}^k r_i} Q^{\sum_{i=1}^k (n_i - r_i)}$$

Segue-se então:

$$\log \ell = \log \prod \left[\begin{matrix} n_i \\ r_i \end{matrix} \right] P^{\sum_{i=1}^k r_i} Q^{\sum_{i=1}^k (n_i - r_i)}$$

e pondo $L = \log \ell$, vem:

$$L = c + \left[\sum_{i=1}^k r_i \right] \log P + \left[\sum_{i=1}^k (n_i - r_i) \right] \log Q \quad (3.20)$$

onde $c = \log \prod \left[\begin{matrix} n_i \\ r_i \end{matrix} \right]$, que é a função de log verossimilhança das observações, que sendo proporcional a e^L , será máxima quando L for máximo.

Se θ é um parâmetro qualquer da distribuição de tolerância, conhecida ou não, e sendo $P = P(\theta)$ e $Q = Q(\theta)$, a estimativa de máxima verossimilhança de θ deve satisfazer à condição:

$$\frac{\partial L}{\partial \theta} = 0 \quad (3.21)$$

Assim, $\hat{\theta}$ é uma estimativa de máxima verossimilhança do parâmetro θ da distribuição de tolerância.

Mas,

$$\frac{\partial L}{\partial \theta} = \sum_{i=1}^k \frac{r_i}{P} \frac{\partial P}{\partial \theta} + \sum_{i=1}^k \frac{(n_i - r_i)}{Q} \frac{\partial Q}{\partial \theta}$$

Como $Q = 1 - P$, vem:

$$\frac{\partial L}{\partial \theta} = \sum_{i=1}^k \frac{r_i}{P} \frac{\partial P}{\partial \theta} + \sum_{i=1}^k \frac{(n_i - r_i)}{Q} (-1) \frac{\partial P}{\partial \theta}$$

De (3.6), $\frac{r_i}{n_i} = p_i$, tem-se que $r_i = n_i p_i$ e portanto,

$$\frac{\partial L}{\partial \theta} = \sum_{i=1}^k \frac{n_i p_i}{P} \frac{\partial P}{\partial \theta} - \sum_{i=1}^k \frac{(n_i - n_i p_i)}{Q} \frac{\partial P}{\partial \theta}$$

$$= \sum_{i=1}^k \left[\frac{n_i p_i}{P} - \frac{(n_i - n_i p_i)}{Q} \right] \frac{\partial P}{\partial \theta} = \sum_{i=1}^k \left[\frac{n_i p_i Q - n_i P + n_i p_i P}{PQ} \right] \frac{\partial P}{\partial \theta}$$

$$= \sum_{i=1}^k \left[\frac{n_i p_i (1 - P) - n_i P + n_i p_i P}{PQ} \right] \frac{\partial P}{\partial \theta} =$$

$$= \sum_{i=1}^k \left[\frac{n_i p_i - n_i p_i P - n_i P + n_i p_i P}{PQ} \right] \frac{\partial P}{\partial \theta} = \sum_{i=1}^k \frac{n_i (p_i - P)}{PQ} \frac{\partial P}{\partial \theta}$$

Como $\frac{\partial L}{\partial \theta} = 0$, tem-se:

$$\sum_{i=1}^k \frac{n_i (p_i - P)}{PQ} \frac{\partial P}{\partial \theta} = 0 \quad (3.22)$$

Se a distribuição de tolerância envolve mais que um parâmetro desconhecido, um conjunto de equações da forma (3.22) deverá ser satisfeito simultaneamente.

Como raramente se tem soluções explícitas para o sistema, recorre-se a métodos iterativos que darão aproximações sucessivas convergindo para as soluções.

Suponha que há dois parâmetros θ e ϕ a serem estimados e que θ_0 e ϕ_0 são duas aproximações das soluções das equações (3.22), obtidas por estimação gráfica ou aritmética.

As aproximações seguintes serão: $\theta_0 + \delta\theta$ e $\phi_0 + \delta\phi$, obtidas através da expansão de Taylor, de primeira ordem, da função $\frac{\partial L(\theta, \phi)}{\partial \theta}$ na vizinhança do ponto (θ_0, ϕ_0) .

Sabe-se que a expansão de Taylor de primeira ordem de uma função $f(x, y)$ na vizinhança do ponto (x_0, y_0) é dada por:

$$f(x, y) = f(x_0, y_0) + (x - x_0) \left[\frac{\partial f(x, y)}{\partial x} \right]_{\substack{x=x_0 \\ y=y_0}} + (y - y_0) \left[\frac{\partial f(x, y)}{\partial y} \right]_{\substack{x=x_0 \\ y=y_0}} + R(x, y)$$

e portanto,

$$f(x, y) \cong f(x_0, y_0) + (x - x_0) \left[\frac{\partial f(x, y)}{\partial x} \right]_{\substack{x=x_0 \\ y=y_0}} + (y - y_0) \left[\frac{\partial f(x, y)}{\partial y} \right]_{\substack{x=x_0 \\ y=y_0}}$$

Logo, usando a expansão de Taylor, de primeira ordem, relativa à função $\frac{\partial L(\theta, \phi)}{\partial \theta}$ na vizinhança do ponto (θ_0, ϕ_0) , obtém-se:

$$\frac{\partial L(\theta, \phi)}{\partial \theta} \cong \left[\frac{\partial L(\theta, \phi)}{\partial \theta} \right]_{\substack{\theta=\theta_0 \\ \phi=\phi_0}} + (\theta - \theta_0) \left[\frac{\partial^2 L(\theta, \phi)}{\partial \theta^2} \right]_{\substack{\theta=\theta_0 \\ \phi=\phi_0}} + (\phi - \phi_0) \left[\frac{\partial^2 L(\theta, \phi)}{\partial \theta \partial \phi} \right]_{\substack{\theta=\theta_0 \\ \phi=\phi_0}}$$

Chamando-se $\begin{cases} \theta - \theta_0 = \delta\theta \\ \phi - \phi_0 = \delta\phi \end{cases}$, vem:

$$\frac{\partial L(\theta, \phi)}{\partial \theta} \cong \left[\frac{\partial L(\theta, \phi)}{\partial \theta} \right]_{\substack{\theta=\theta_0 \\ \phi=\phi_0}} + \delta\theta \left[\frac{\partial^2 L(\theta, \phi)}{\partial \theta^2} \right]_{\substack{\theta=\theta_0 \\ \phi=\phi_0}} + \delta\phi \left[\frac{\partial^2 L(\theta, \phi)}{\partial \theta \partial \phi} \right]_{\substack{\theta=\theta_0 \\ \phi=\phi_0}} \quad (3.23)$$

De modo análogo, usando a expansão de Taylor, de primeira ordem, relativa à função $\frac{\partial L(\theta, \phi)}{\partial \phi}$, na vizinhança do ponto (θ_0, ϕ_0) , obtém-se:

$$\frac{\partial L(\theta, \phi)}{\partial \phi} \cong \left[\frac{\partial L(\theta, \phi)}{\partial \phi} \right]_{\substack{\theta=\theta_0 \\ \phi=\phi_0}} + \delta\theta \left[\frac{\partial^2 L(\theta, \phi)}{\partial \phi \partial \theta} \right]_{\substack{\theta=\theta_0 \\ \phi=\phi_0}} + \delta\phi \left[\frac{\partial^2 L(\theta, \phi)}{\partial \phi^2} \right]_{\substack{\theta=\theta_0 \\ \phi=\phi_0}} \quad (3.24)$$

Como as estimativas de máxima verossimilhança de θ e ϕ devem satisfazer às condições:

$$\begin{cases} \frac{\partial L(\theta, \phi)}{\partial \theta} = 0 \\ \frac{\partial L(\theta, \phi)}{\partial \phi} = 0 \end{cases} \quad (3.25)$$

tem-se:

$$\begin{cases} \left[\frac{\partial L(\theta, \phi)}{\partial \theta} \right]_{\substack{\theta=\theta_0 \\ \phi=\phi_0}} + \delta\theta \left[\frac{\partial^2 L(\theta, \phi)}{\partial \theta^2} \right]_{\substack{\theta=\theta_0 \\ \phi=\phi_0}} + \delta\phi \left[\frac{\partial^2 L(\theta, \phi)}{\partial \theta \partial \phi} \right]_{\substack{\theta=\theta_0 \\ \phi=\phi_0}} = 0 \\ \left[\frac{\partial L(\theta, \phi)}{\partial \phi} \right]_{\substack{\theta=\theta_0 \\ \phi=\phi_0}} + \delta\theta \left[\frac{\partial^2 L(\theta, \phi)}{\partial \phi \partial \theta} \right]_{\substack{\theta=\theta_0 \\ \phi=\phi_0}} + \delta\phi \left[\frac{\partial^2 L(\theta, \phi)}{\partial \phi^2} \right]_{\substack{\theta=\theta_0 \\ \phi=\phi_0}} = 0 \end{cases}$$

Assim,

$$\begin{cases} \frac{\partial L}{\partial \theta_0} + \delta\theta \frac{\partial^2 L}{\partial \theta_0^2} + \delta\phi \frac{\partial^2 L}{\partial \theta_0 \partial \phi_0} = 0 \\ \frac{\partial L}{\partial \phi_0} + \delta\theta \frac{\partial^2 L}{\partial \theta_0 \partial \phi_0} + \delta\phi \frac{\partial^2 L}{\partial \phi_0^2} = 0 \end{cases} \quad (3.26)$$

onde o índice zero em θ e ϕ indica que as primeiras aproximações foram substituídas após a diferenciação, isto é,

$$\frac{\partial L}{\partial \theta_0} = \left[\frac{\partial L(\theta, \phi)}{\partial \theta} \right]_{\substack{\theta = \theta_0 \\ \phi = \phi_0}} ; \quad \frac{\partial L}{\partial \phi_0} = \left[\frac{\partial L(\theta, \phi)}{\partial \phi} \right]_{\substack{\theta = \theta_0 \\ \phi = \phi_0}}$$

$$\frac{\partial^2 L}{\partial \theta_0^2} = \left[\frac{\partial^2 L(\theta, \phi)}{\partial \theta^2} \right]_{\substack{\theta = \theta_0 \\ \phi = \phi_0}} ; \quad \frac{\partial^2 L}{\partial \phi_0^2} = \left[\frac{\partial^2 L(\theta, \phi)}{\partial \phi^2} \right]_{\substack{\theta = \theta_0 \\ \phi = \phi_0}}$$

$$\frac{\partial^2 L}{\partial \theta_0 \partial \phi_0} = \left[\frac{\partial^2 L(\theta, \phi)}{\partial \theta \partial \phi} \right]_{\substack{\theta = \theta_0 \\ \phi = \phi_0}}$$

e essa notação será utilizada doravante para dar simplicidade e maior clareza às equações.

Os coeficientes envolvidos com as diferenciais de segunda ordem podem ser simplificados, pondo $p_i = P$ após a diferenciação.

De fato, como:

$$L = c + \sum_{i=1}^k r_i \log P + \sum_{i=1}^k (n_i - r_i) \log Q ,$$

onde $Q = 1 - P$ e

$$\frac{\partial L(\theta, \phi)}{\partial \theta} = \sum_{i=1}^k \frac{n_i (p_i - P)}{PQ} \frac{\partial P}{\partial \theta} , \text{ tem-se:}$$

$$\begin{aligned}
 i) \quad \frac{\partial^2 L(\theta, \phi)}{\partial \theta^2} &= \frac{\partial}{\partial \theta} \left[\frac{\partial L(\theta, \phi)}{\partial \theta} \right] = \frac{\partial}{\partial \theta} \left[\sum_{i=1}^k \frac{n_i (p_i - P)}{PQ} \frac{\partial P}{\partial \theta} \right] \\
 &= \sum_{i=1}^k \frac{n_i (p_i - P)}{PQ} \frac{\partial^2 P}{\partial \theta^2} + \sum_{i=1}^k \frac{-n_i PQ - n_i (p_i - P)Q}{P^2 Q^2} \left(\frac{\partial P}{\partial \theta} \right)^2 + \\
 &\quad + \sum_{i=1}^k \frac{-n_i (p_i - P)P}{P^2 Q^2} \frac{\partial P}{\partial \theta} \frac{\partial Q}{\partial \theta} \\
 &= \sum_{i=1}^k \frac{n_i (p_i - P)}{PQ} \frac{\partial^2 P}{\partial \theta^2} - \sum_{i=1}^k \frac{n_i}{PQ} \left(\frac{\partial P}{\partial \theta} \right)^2 + \\
 &\quad - \sum_{i=1}^k \frac{n_i (p_i - P)}{P^2 Q} \left(\frac{\partial P}{\partial \theta} \right)^2 - \sum_{i=1}^k \frac{n_i (p_i - P)}{PQ^2} \frac{\partial P}{\partial \theta} \frac{\partial Q}{\partial \theta}
 \end{aligned}$$

Pondo $p_i = P$, vem:

$$\frac{\partial^2 L(\theta, \phi)}{\partial \theta^2} = - \sum_{i=1}^k \frac{n_i}{PQ} \left(\frac{\partial P}{\partial \theta} \right)^2$$

Substituindo-se θ por sua primeira aproximação θ_0 , vem:

$$\frac{\partial^2 L}{\partial \theta_0^2} = - \sum_{i=1}^k \frac{n_i}{PQ} \left(\frac{\partial P}{\partial \theta_0} \right)^2 \quad (3.27)$$

$$\begin{aligned}
 ii) \quad \frac{\partial^2 L(\theta, \phi)}{\partial \theta \partial \phi} &= \frac{\partial}{\partial \phi} \left[\frac{\partial L(\theta, \phi)}{\partial \theta} \right] = \frac{\partial}{\partial \phi} \left[\sum_{i=1}^k \frac{n_i (p_i - P)}{PQ} \frac{\partial P}{\partial \theta} \right] = \\
 &= \sum_{i=1}^k \frac{n_i (p_i - P)}{PQ} \frac{\partial P}{\partial \theta} \frac{\partial P}{\partial \phi} + \sum_{i=1}^k \frac{-n_i PQ - n_i (p_i - P)Q}{P^2 Q^2} \frac{\partial P}{\partial \theta} \frac{\partial P}{\partial \phi} + \\
 &+ \sum_{i=1}^k \frac{-n_i (p_i - P)P}{P^2 Q^2} \frac{\partial P}{\partial \theta} \frac{\partial Q}{\partial \theta} \\
 &= \sum_{i=1}^k \frac{n_i (p_i - P)}{PQ} \frac{\partial P}{\partial \theta} \frac{\partial P}{\partial \phi} - \sum_{i=1}^k \frac{n_i}{PQ} \frac{\partial P}{\partial \theta} \frac{\partial P}{\partial \phi} + \\
 &- \sum_{i=1}^k \frac{n_i (p_i - P)}{P^2 Q} \frac{\partial P}{\partial \theta} \frac{\partial P}{\partial \phi} - \sum_{i=1}^k \frac{n_i (p_i - P)}{PQ^2} \frac{\partial P}{\partial \theta} \frac{\partial P}{\partial \phi}
 \end{aligned}$$

Pondo-se $p_i = P$, $i = 1, 2, \dots, k$ e substituindo-se θ e ϕ por suas respectivas primeira aproximação θ_0 e ϕ_0 , vem:

$$\frac{\partial^2 L}{\partial \theta_0 \partial \phi_0} = - \sum_{i=1}^k \frac{n_i}{PQ} \frac{\partial P}{\partial \theta_0} \frac{\partial P}{\partial \phi_0} \quad (3.28)$$

$$iii) \quad \frac{\partial^2 L(\theta, \phi)}{\partial \phi^2} = \frac{\partial}{\partial \phi} \left[\frac{\partial L(\theta, \phi)}{\partial \phi} \right] = \frac{\partial}{\partial \phi} \left[\sum_{i=1}^k \frac{n_i (p_i - P)}{PQ} \frac{\partial P}{\partial \phi} \right] =$$

$$\begin{aligned}
&= \sum_{i=1}^k \frac{n_i (p_i - P)}{PQ} \frac{\partial^2 P}{\partial \phi^2} + \sum_{i=1}^k \frac{-n_i PQ - n_i (p_i - P)Q}{P^2 Q^2} \left(\frac{\partial P}{\partial \phi} \right)^2 + \\
&+ \sum_{i=1}^k \frac{-n_i (p_i - P)P}{P^2 Q^2} \frac{\partial P}{\partial \phi} \frac{\partial Q}{\partial \phi} \\
&= \sum_{i=1}^k \frac{n_i (p_i - P)}{PQ} \frac{\partial^2 P}{\partial \phi^2} - \sum_{i=1}^k \frac{n_i}{PQ} \left(\frac{\partial P}{\partial \phi} \right)^2 + \\
&- \sum_{i=1}^k \frac{n_i (p_i - P)}{P^2 Q} \left(\frac{\partial P}{\partial \phi} \right)^2 - \sum_{i=1}^k \frac{n_i (p_i - P)}{PQ^2} \frac{\partial P}{\partial \phi} \frac{\partial Q}{\partial \phi}
\end{aligned}$$

Pondo $p_i = P$, $i = 1, 2, \dots, k$ e substituindo-se ϕ por sua primeira aproximação ϕ_0 , vem:

$$\frac{\partial^2 L}{\partial \phi_0^2} = - \sum_{i=1}^k \frac{n_i}{PQ} \left(\frac{\partial P}{\partial \phi_0} \right)^2 \quad (3.29)$$

Após essas simplificações, as equações (3.26)

passam a ser:

$$\begin{cases}
\sum_{i=1}^k \frac{n_i (p_i - P)}{PQ} \frac{\partial P}{\partial \theta_0} - \delta \theta \sum_{i=1}^k \frac{n_i}{PQ} \left(\frac{\partial P}{\partial \theta_0} \right)^2 - \delta \phi \sum_{i=1}^k \frac{n_i}{PQ} \frac{\partial P}{\partial \theta_0} \frac{\partial P}{\partial \phi_0} = 0 \\
\sum_{i=1}^k \frac{n_i (p_i - P)}{PQ} \frac{\partial P}{\partial \phi_0} - \delta \theta \sum_{i=1}^k \frac{n_i}{PQ} \frac{\partial P}{\partial \theta_0} \frac{\partial P}{\partial \phi_0} - \delta \phi \sum_{i=1}^k \frac{n_i}{PQ} \left(\frac{\partial P}{\partial \phi_0} \right)^2 = 0
\end{cases}$$

ou então,

$$\begin{cases} \delta e \sum_{i=1}^k \frac{n_i}{PQ} \left(\frac{\partial P}{\partial e_0} \right)^2 + \delta \phi \sum_{i=1}^k \frac{n_i}{PQ} \frac{\partial P}{\partial e_0} \frac{\partial P}{\partial \phi_0} = \sum_{i=1}^k \frac{n_i (p_i - P)}{PQ} \frac{\partial P}{\partial e_0} \\ \delta e \sum_{i=1}^k \frac{n_i}{PQ} \frac{\partial P}{\partial e_0} \frac{\partial P}{\partial \phi_0} + \delta \phi \sum_{i=1}^k \frac{n_i}{PQ} \left(\frac{\partial P}{\partial \phi_0} \right)^2 = \sum_{i=1}^k \frac{n_i (p_i - P)}{PQ} \frac{\partial P}{\partial \phi_0} \end{cases} \quad (3.30)$$

O sistema de equações obtido em (3.30) pode ser facilmente resolvido para se determinar δe e $\delta \phi$, o que produzirá a segunda aproximação:

$$e_1 = e_0 + \delta e \quad e \quad \phi_1 = \phi_0 + \delta \phi$$

O processo pode ser repetido com:

$$\begin{cases} e_1 = e_0 + \delta e \\ \phi_1 = \phi_0 + \delta \phi \end{cases} \quad (3.31)$$

no lugar de e_0 e ϕ_0 respectivamente.

Assim se procede sucessivamente até que o conjunto dos últimos ajustes sejam desprezíveis em relação ao anterior.

Esse processo se aplica, qualquer que seja a forma de P e se estende para um número maior de parâmetros.

Em testes de toxicidade e outros problemas de respostas quânticas, a forma mais importante de P é aquela para a estimação dos parâmetros da distribuição de tolerância, dada pela equação (3.4), isto é,

$$P = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{x_0} \exp \left\{ -\frac{(x - \mu)^2}{2\sigma^2} \right\} dx$$

onde x mede a dose aplicada na escala logarítmica (x_0 é um valor particular de x).

Essa forma de P é equivalente à dependência linear de Y , o N.E.D. de P , sobre x , como apresentada pela equação (3.16),

$$Y_i = \alpha + \beta x_i$$

Como $Y = \frac{x - \mu}{\sigma}$, isto é,

$$Y = -\frac{1}{\sigma} \mu + \frac{1}{\sigma} x, \quad \text{tem-se:}$$

$$\begin{cases} \frac{1}{\sigma} = \beta \\ -\frac{1}{\sigma} \mu = \alpha \end{cases} \quad (3.32)$$

ou seja,

$$\begin{cases} \sigma = \frac{1}{\beta} \\ \mu = -\frac{\alpha}{\beta} \end{cases}$$

Assim, se Y é definido pela equação (3.11), a saber:

$$P = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^Y \exp \left\{ -\frac{1}{2} u^2 \right\} du$$

os novos parâmetros α e β estão relacionados com μ e σ por meio de:

$$\begin{cases} \mu = -\frac{\alpha}{\beta} \\ \sigma = \frac{1}{\beta} \end{cases} \quad (3.33)$$

Se Y é um probit, a dependência linear de Y sobre x é da forma:

$$Y = 5 + \frac{x - \mu}{\sigma} \quad \Rightarrow$$

$$Y = 5 - \frac{1}{\sigma} \mu + \frac{1}{\sigma} x$$

Logo,

$$\begin{cases} \frac{1}{\sigma} = \beta \\ 5 - \frac{1}{\sigma} \mu = \alpha \end{cases} \quad \Rightarrow \quad \begin{cases} \sigma = \frac{1}{\beta} \\ \mu = \frac{-(\alpha - 5)}{\beta} \end{cases}$$

Nesse caso, os novos parâmetros α e β estão relacionados com μ e σ por meio de:

$$\begin{cases} \mu = \frac{-(\alpha - 5)}{\beta} \\ \sigma = \frac{1}{\beta} \end{cases} \quad (3.34)$$

$$\text{Seja } P = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^Y \exp \left\{ -\frac{1}{2} u^2 \right\} du,$$

conforme (3.11). Então:

$$\frac{\partial P}{\partial Y} = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \exp \left\{ -\frac{1}{2} Y^2 \right\} = Z \quad (3.35)$$

onde Z é a ordenada do ponto de abscissa Y na curva normal.

Como $\frac{\partial P}{\partial Y} = Z$ e $Y = \alpha + \beta x$, tem-se:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{\partial P}{\partial \alpha} = \frac{\partial P}{\partial Y} \frac{\partial Y}{\partial \alpha} = Z \cdot 1 = Z \\ \text{e} \\ \frac{\partial P}{\partial \beta} = \frac{\partial P}{\partial Y} \frac{\partial Y}{\partial \beta} = Z \cdot x = Zx \end{array} \right. \quad (3.36)$$

e as equações (3.30) podem ser escritas em termos dos parâmetros α e β .

De fato, se

$$Y_i^0 = a_0 + b_0 x_i \quad (3.37)$$

é a solução inicial usada no método iterativo para a estimativa de máxima verossimilhança da equação $Y_i = \alpha + \beta x_i$ e lembrando que $w = \frac{Z^2}{P \cdot Q}$ é o coeficiente de ponderação de cada probit Y de P definido em (3.17), as equações (3.30) passam a ser:

$$\begin{cases} \delta a \sum_{i=1}^k \frac{n_i}{PQ} \left(\frac{\partial P}{\partial a_0} \right)^2 + \delta b \sum_{i=1}^k \frac{n_i}{PQ} \frac{\partial P}{\partial a_0} \frac{\partial P}{\partial b_0} = \sum_{i=1}^k \frac{n_i (p_i - P)}{PQ} \frac{\partial P}{\partial a_0} \\ \delta a \sum_{i=1}^k \frac{n_i}{PQ} \frac{\partial P}{\partial a_0} \frac{\partial P}{\partial b_0} + \delta b \sum_{i=1}^k \frac{n_i}{PQ} \left(\frac{\partial P}{\partial b_0} \right)^2 = \sum_{i=1}^k \frac{n_i (p_i - P)}{PQ} \frac{\partial P}{\partial b_0} \end{cases}$$

Fazendo-se as substituições necessárias

tem-se:

$$\begin{cases} \delta a \sum_{i=1}^k \frac{n_i w_i}{Z_i^2} (Z_i)^2 + \delta b \sum_{i=1}^k \frac{n_i w_i}{Z_i^2} (Z_i)(Z_i x_i) = \sum_{i=1}^k \frac{n_i (p_i - P) w_i}{Z_i^2} (Z_i) \\ \delta a \sum_{i=1}^k \frac{n_i w_i}{Z_i^2} (Z_i)(Z_i x_i) + \delta b \sum_{i=1}^k \frac{n_i w_i}{Z_i^2} (Z_i x_i)^2 = \sum_{i=1}^k \frac{n_i (p_i - P) w_i}{Z_i^2} (Z_i x_i) \end{cases}$$

e portanto,

$$\begin{cases} \delta a \sum n_i w_i + \delta b \sum n_i w_i x_i = \sum n_i w_i \left(\frac{p_i - P}{Z_i} \right) \\ \delta a \sum n_i w_i x_i + \delta b \sum n_i w_i x_i^2 = \sum n_i w_i x_i \left(\frac{p_i - P}{Z_i} \right) \end{cases} \quad (3.38)$$

Para simplificar a notação eliminou-se a indicação da variação de $i=1$ até k nos somatórios a partir do conjunto de equações (3.38) até o final do presente trabalho.

As equações (3.38) para determinação de δa e δb são as mesmas que se obtém para a regressão linear de

$$\left[\frac{p_i - P}{Z_i} \right] \text{ sobre } x_i, \text{ com peso } n_i w_i.$$

Existem métodos de análise baseados nesse fato, mas o procedimento clássico é introduzir o "probit de trabalho" para cada dose, definido por:

$$y_i = Y_i^0 + \frac{p_i - P}{Z_i} \quad (3.39)$$

onde o expoente 0 em Y_i indica que todas as quantidades relacionadas com ele (P, Z, w) usam a primeira aproximação dada por (3.37).

De modo geral, o probit de trabalho para cada dose é definido por:

$$\begin{cases} y_i = Y_i + \frac{p_i - P}{Z_i} \\ \text{ou} \\ y_i = Y_i - \frac{q_i - Q}{Z_i} \end{cases} \quad (3.40)$$

Embora a porcentagem zero de respostas (falha completa) e 100% de respostas (resposta completa) não tenham probits empíricos finitos, o probit de trabalho de cada um desses valores assume valor finito.

Se $p_i = 0$, a primeira equação de (3.40) fornece o probit mínimo de trabalho y_i^0 , para cada dose.

Logo,

$$y_i^o = Y_i - \frac{P}{Z_i} \quad (3.41)$$

Se $p_i=1$, a primeira equação de (3.40) fornece o probit máximo de trabalho y_i^1 , para cada dose.

Logo,

$$y_i^1 = Y_i + \frac{Q}{Z_i} \quad (3.42)$$

Somando-se $\sum n_i w_i Y_i^o$ a ambos os membros da primeira equação e $\sum n_i w_i x_i Y_i^o$ a ambos os membros da segunda equação de (3.38), tem-se:

$$\begin{cases} \delta a \sum n_i w_i + \delta b \sum n_i w_i x_i + \sum n_i w_i Y_i^o = \sum n_i w_i \left[\frac{p_i - P}{Z_i} \right] + \sum n_i w_i Y_i^o \\ \delta a \sum n_i w_i x_i + \delta b \sum n_i w_i x_i^2 + \sum n_i w_i x_i Y_i^o = \sum n_i w_i x_i \left[\frac{p_i - P}{Z_i} \right] + \sum n_i w_i x_i Y_i^o \end{cases}$$

De acordo com (3.39) segue-se $Y_i^o = y_i - \frac{p_i - P}{Z_i}$

e lembrando de (3.37) que $Y_i^o = a_o + b_o x_i$, vem:

$$\left\{ \begin{aligned}
 & \delta a \sum n_i w_i + \delta b \sum n_i w_i x_i + \sum n_i w_i (a_o + b_o x_i) = \\
 & = \sum n_i w_i \left(\frac{p_i - P}{Z_i} \right) + \sum n_i w_i \left(y_i - \frac{p_i - P}{Z_i} \right) \\
 \\
 & \delta a \sum n_i w_i x_i + \delta b \sum n_i w_i x_i^2 + \sum n_i w_i x_i (a_o + b_o x_i) = \\
 & = \sum n_i w_i x_i \left(\frac{p_i - P}{Z_i} \right) + \sum n_i w_i x_i \left(y_i - \frac{p_i - P}{Z_i} \right)
 \end{aligned} \right.$$

Portanto,

$$\left\{ \begin{aligned}
 & (a_o + \delta a) \sum n_i w_i + (b_o + \delta b) \sum n_i w_i x_i = \sum n_i w_i y_i \\
 & (a_o + \delta a) \sum n_i w_i x_i + (b_o + \delta b) \sum n_i w_i x_i^2 = \sum n_i w_i x_i y_i
 \end{aligned} \right. \quad (3.43)$$

Fazendo-se

$$\left\{ \begin{aligned}
 & a_1 = a_o + \delta a \\
 & b_1 = b_o + \delta b
 \end{aligned} \right. \quad (3.44)$$

e definindo-se as médias ponderadas:

$$\begin{cases} \bar{x} = \frac{\sum n_i w_i x_i}{\sum n_i w_i} \\ \bar{y} = \frac{\sum n_i w_i y_i}{\sum n_i w_i} \end{cases} \quad (3.45)$$

tem-se:

$$\begin{cases} a_1 \sum n_i w_i + b_1 \sum n_i w_i x_i = \sum n_i w_i y_i \\ a_1 \sum n_i w_i x_i + b_1 \sum n_i w_i x_i^2 = \sum n_i w_i x_i y_i \end{cases} \quad (3.46)$$

Da primeira equação de (3.46), tem-se:

$$a_1 \sum n_i w_i = \sum n_i w_i y_i - b_1 \sum n_i w_i x_i$$

Logo,

$$a_1 = \frac{\sum n_i w_i y_i}{\sum n_i w_i} - b_1 \frac{\sum n_i w_i x_i}{\sum n_i w_i}$$

e de (3.45) segue-se que:

$$a_1 = \bar{y} - b_1 \bar{x} \quad (3.47)$$

Substituindo-se (3.47) na segunda equação de (3.46), tem-se:

$$(\bar{y} - b_1 \bar{x}) \sum n_i w_i x_i + b_1 \sum n_i w_i x_i^2 = \sum n_i w_i x_i y_i$$

Levando-se em conta (3.45), tem-se que:

$$\frac{\sum n_i w_i y_i}{\sum n_i w_i} \sum n_i w_i x_i - b_1 \frac{\sum n_i w_i x_i}{\sum n_i w_i} \sum n_i w_i x_i + b_1 \sum n_i w_i x_i^2 = \sum n_i w_i x_i y_i$$

Portanto,

$$b_1 \left[\sum n_i w_i x_i^2 - \frac{(\sum n_i w_i x_i)^2}{\sum n_i w_i} \right] = \sum n_i w_i x_i y_i - \frac{\sum n_i w_i x_i \sum n_i w_i y_i}{\sum n_i w_i}$$

Logo,

$$b_1 = \frac{\sum n_i w_i x_i y_i - \frac{\sum n_i w_i x_i \sum n_i w_i y_i}{\sum n_i w_i}}{\sum n_i w_i x_i^2 - \frac{(\sum n_i w_i x_i)^2}{\sum n_i w_i}} \quad (3.48)$$

ou ainda,

$$b_1 = \frac{\sum n_i w_i (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sum n_i w_i (x_i - \bar{x})^2} \quad (3.49)$$

Assim, a relação $Y_i^1 = a_1 + b_1 x_i$, onde o expoente 1 em Y_i indica a primeira solução pelo método itera-

tivo, é calculada como uma regressão linear ponderada, com pesos dados por $n_i w_i$, encerrando o primeiro passo do método iterativo.

O processo pode ser repetido com Y_i^1 no lugar de Y_i^0 , produzindo $Y_i^2 = a_2 + b_2 x_i$ no segundo passo do método iterativo.

Usualmente, iterações sucessivas convergem rapidamente para as soluções, que são as estimativas de máxima verossimilhança desejadas, e o processo é mais rápido se a primeira aproximação vem de uma boa estimativa gráfica ou aritmética.

Desse modo, obtem-se a equação

$$Y_i = a + bx_i \quad (3.50)$$

que é a reta de regressão probit ajustada, onde a e b são as estimativas de máxima verossimilhança de α e β respectivamente, dados na equação (3.16): $Y_i = \alpha + \beta x_i$.

A equação (3.50): $Y_i = a + bx_i$ pode ser escrita como:

$$Y_i = \bar{y} + b(x_i - \bar{x}) \quad (3.51)$$

De fato, usando-se (3.47), vem:

$$\begin{aligned} Y_i = a + bx_i &\Rightarrow Y_i = (\bar{y} - b\bar{x}) + bx_i && \text{e finalmente,} \\ Y_i &= \bar{y} + b(x_i - \bar{x}). \end{aligned}$$

Se apenas o parâmetro θ precisa ser estimado, a variância de $\hat{\theta}$, solução da equação $\frac{\partial L}{\partial \theta} = 0$, é dada por:

$$V(\hat{\theta}) = - \frac{1}{\frac{\partial^2 L}{\partial \hat{\theta}^2}} = \frac{1}{\sum n_i w_i} \quad (3.52)$$

com $\hat{\theta}$ no lugar de θ , depois da diferenciação.

De fato,

$$V(\theta) = - \frac{1}{\frac{\partial^2 L}{\partial \theta^2}} = - \frac{1}{\sum \frac{n_i}{PQ} \left[\frac{\partial P}{\partial \theta} \right]^2} = \frac{1}{\sum \frac{n_i}{PQ} \left[\frac{\partial P}{\partial \theta} \right]^2}$$

$$\text{Como } \frac{\partial P}{\partial \theta} = \frac{\partial P}{\partial Y_i} \frac{\partial Y_i}{\partial \theta} = Z_i \cdot 1 = Z_i$$

e lembrando (3.17), $w_i = \frac{Z_i^2}{PQ}$, tem-se que:

$$V(\hat{\theta}) = \frac{1}{\sum \frac{n_i}{PQ} \left[\frac{\partial P}{\partial \hat{\theta}} \right]^2} = \frac{1}{\sum \frac{n_i}{PQ} Z_i^2} = \frac{1}{\sum \frac{n_i}{PQ} w_i PQ} = \frac{1}{\sum n_i w_i}$$

Assim,

$$V(\hat{\theta}) = \frac{1}{\sum n_i w_i}$$

que é o resultado desejado.

Quando mais que um parâmetro precisa ser estimado, as variâncias e covariâncias das estimativas são

os elementos da matriz inversa dos coeficientes da diferencial segunda.

No caso de haver dois parâmetros: θ e ϕ a serem estimados, a matriz de variâncias e covariâncias é

$$\begin{pmatrix} -\frac{\partial^2 L}{\partial \hat{\theta}^2} & -\frac{\partial^2 L}{\partial \hat{\theta} \partial \hat{\phi}} \\ -\frac{\partial^2 L}{\partial \hat{\theta} \partial \hat{\phi}} & -\frac{\partial^2 L}{\partial \hat{\phi}^2} \end{pmatrix}^{-1} = \begin{pmatrix} v_{11} & v_{12} \\ v_{12} & v_{22} \end{pmatrix} \quad (3.53)$$

$$\text{onde } v_{11} = V[\hat{\theta}] = \frac{1}{\sum n_i w_i}, \text{ e}$$

$$v_{22} = V[\hat{\phi}] = -\frac{1}{\frac{\partial^2 L}{\partial \hat{\phi}^2}} = \frac{1}{\sum n_i w_i (x_i - \bar{x})^2} \quad (3.54)$$

com $\hat{\phi}$ no lugar de ϕ , depois da diferenciação.

De fato, levando-se em conta que:

$$\frac{\partial^2 L}{\partial \phi^2} = -\sum \frac{n_i}{PQ} \left(\frac{\partial P}{\partial \phi} \right)^2,$$

$$\text{onde } \frac{\partial P}{\partial \phi} = \frac{\partial P}{\partial Y_i} \cdot \frac{\partial Y_i}{\partial \phi};$$

$$\frac{\partial P}{\partial Y_i} = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \exp \left\{ -\frac{1}{2} Y_i^2 \right\} = Z_i \quad \text{de (3.35)}$$

e

$$Y_i = \theta + \phi x_i \quad \Rightarrow$$

$$Y_i = (\bar{y} - \phi \bar{x}) + \phi x_i \quad \Rightarrow$$

$$Y_i = \bar{y} + \phi(x_i - \bar{x}),$$

com $\frac{\partial Y_i}{\partial \phi} = (x_i - \bar{x})$, vem:

$$V(\hat{\phi}) = - \frac{1}{\frac{\partial^2 L}{\partial \hat{\phi}^2}} = - \frac{1}{-\sum \frac{n_i}{PQ} \left[\frac{\partial P}{\partial \hat{\phi}} \right]^2} = \frac{1}{\sum \frac{n_i}{PQ} \left[\frac{\partial P}{\partial \hat{\phi}} \right]^2}$$

$$= \frac{1}{\sum \frac{n_i}{PQ} \left[Z_i (x_i - \bar{x}) \right]^2} = \frac{1}{\sum \frac{n_i}{PQ} Z_i^2 (x_i - \bar{x})^2} =$$

$$= \frac{1}{\sum \frac{n_i}{PQ} w_i (x_i - \bar{x})^2} = \frac{1}{\sum n_i w_i (x_i - \bar{x})^2}$$

Na regressão linear em questão, com modelo

$$Y_i = \alpha + \beta x_i + e_i$$

cuja estimativa é dada por:

$$Y_i = a + bx_i = \bar{y} + b(x_i - \bar{x}),$$

devem ser satisfeitas as seguintes suposições:

i) Os erros e_i têm média zero e variância 1, isto é,

$$\begin{cases} E[e_i] = 0 \\ \text{Var}[e_i] = 1 \end{cases}$$

ii) Os erros não são correlacionados, isto é,

$$\text{Cov}[e_i, e_j] = 0 \text{ para } i \neq j$$

PROPRIEDADE 1: O estimador b é não viesado, isto é, $E[b] = \beta$.

Prova:

Para provar essa propriedade, reescreve-se b de um modo mais conveniente, isto é,

$$b = \frac{\sum n_i w_i (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sum n_i w_i (x_i - \bar{x})^2} = \frac{\sum n_i w_i (x_i - \bar{x}) y_i}{\sum n_i w_i (x_i - \bar{x})^2} - \bar{y} \frac{\sum n_i w_i (x_i - \bar{x})}{\sum n_i w_i (x_i - \bar{x})^2}.$$

Como,

$$\sum n_i w_i (x_i - \bar{x}) = \sum n_i w_i x_i - \bar{x} \sum n_i w_i = \sum n_i w_i x_i - \frac{\sum n_i w_i x_i}{\sum n_i w_i} \sum n_i w_i = 0,$$

vem:

$$b = \frac{\sum n_i w_i (x_i - \bar{x}) y_i}{\sum n_i w_i (x_i - \bar{x})^2} = \frac{\sum n_i w_i (x_i - \bar{x})}{\sum n_i w_i (x_i - \bar{x})^2} y_i = \sum k_i y_i,$$

onde $k_i = \frac{n_i w_i (x_i - \bar{x})}{\sum n_i w_i (x_i - \bar{x})^2}$;

$$\sum k_i = \sum \frac{n_i w_i (x_i - \bar{x})}{\sum n_i w_i (x_i - \bar{x})^2} = \frac{\sum n_i w_i (x_i - \bar{x})}{\sum n_i w_i (x_i - \bar{x})^2} = 0 ;$$

e

$$\begin{aligned} \sum k_i x_i &= \sum k_i x_i - \bar{x} 0 = \sum k_i x_i - \bar{x} \sum k_i = \\ &= \sum k_i x_i - \sum k_i \bar{x} = \sum k_i (x_i - \bar{x}) = \\ &= \sum \frac{n_i w_i (x_i - \bar{x})}{\sum n_i w_i (x_i - \bar{x})^2} (x_i - \bar{x}) = \frac{\sum n_i w_i (x_i - \bar{x})^2}{\sum n_i w_i (x_i - \bar{x})^2} = 1 . \end{aligned}$$

Assim,

$$\begin{aligned} E[b] &= E\left[\sum k_i y_i\right] = \sum k_i E[y_i] = \sum k_i E[\alpha + \beta x_i + e_i] = \\ &= \sum k_i [\alpha + \beta x_i] = \sum k_i \alpha + \sum k_i \beta x_i = \\ &= \alpha \sum k_i + \beta \sum k_i x_i = \beta \end{aligned}$$

Portanto,

$E[b] = \beta$, o que prova ser o estimador não viesado.

PROPRIEDADE 2: O estimador a é não viesado, isto é $E[a] = \alpha$.

Prova:

Para provar essa propriedade é necessário determinar $E[\bar{y}]$.

$$\begin{aligned}
 \text{Como } \bar{y} &= \frac{\sum n_i w_i y_i}{\sum n_i w_i} = \frac{1}{\sum n_i w_i} \sum n_i w_i (\alpha + \beta x_i + e_i) = \\
 &= \frac{1}{\sum n_i w_i} \left[\sum n_i w_i \alpha + \sum n_i w_i \beta x_i + \sum n_i w_i e_i \right] = \\
 &= \frac{1}{\sum n_i w_i} \left[\alpha \sum n_i w_i + \beta \sum n_i w_i x_i + \sum n_i w_i e_i \right] = \\
 &= \alpha + \beta \frac{\sum n_i w_i x_i}{\sum n_i w_i} + \frac{\sum n_i w_i e_i}{\sum n_i w_i} = \\
 &= \alpha + \beta \bar{x} + \frac{1}{\sum n_i w_i} \sum n_i w_i e_i
 \end{aligned}$$

Assim,

$$E[\bar{y}] = E \left[\alpha + \beta \bar{x} + \frac{1}{\sum n_i w_i} \sum n_i w_i e_i \right] = \alpha + \beta \bar{x}$$

Como $a = \bar{y} - \beta \bar{x}$, vem:

$$\begin{aligned}
 E[a] &= E[\bar{y} - \beta \bar{x}] = E[\bar{y}] - \bar{x} E[\beta] \\
 &= \alpha + \beta \bar{x} - \bar{x} \beta = \alpha
 \end{aligned}$$

Portanto,

$E[a] = \alpha$, o que prova ser o estimador não viesado.

A próxima etapa é verificar se os dados estão de acordo com a reta determinada.

O teste de significância das discrepâncias entre os valores observados e os valores esperados é o Teste χ^2 , com $(k-2)$ graus de liberdade, onde k representa o número de doses testadas e

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^{k-2} \frac{(r_i - n_i P)^2}{n_i PQ} \quad (3.55)$$

O Teste χ^2 pode ser também escrito como uma ponderação da soma de quadrados da diferença entre o probit empírico Y e o probit ponderado y .

De fato, levando-se em conta as equações

$$(3.6): \quad p_i = \frac{r_i}{n_i} \quad \Rightarrow \quad r_i = n_i p_i \quad e$$

$$(3.17): \quad w_i = \frac{Z_i^2}{PQ} \quad \Rightarrow \quad PQ = \frac{Z_i^2}{w_i}, \text{ tem-se:}$$

$$\begin{aligned} \chi^2 &= \sum_{i=1}^{k-2} \frac{(r_i - n_i P)^2}{n_i PQ} = \sum_{i=1}^{k-2} \frac{(n_i p_i - n_i P)^2}{n_i PQ} = \sum_{i=1}^{k-2} \frac{n_i^2 (p_i - P)^2}{n_i PQ} = \\ &= \sum_{i=1}^{k-2} \frac{n_i (p_i - P)^2}{\frac{Z_i^2}{w_i}} = \sum_{i=1}^{k-2} n_i w_i \left[\frac{p_i - P}{Z_i} \right]^2 \end{aligned}$$

Usando agora a equação (3.39):

$$y_i = Y_i + \frac{p_i - P}{Z_i} \Rightarrow \frac{p_i - P}{Z_i} = y_i - Y_i, \quad \text{vem:}$$

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^{k-2} n_i w_i (y_i - Y_i)^2 \quad (3.56)$$

Introduzindo-se as notações:

$$S_{xx} = \sum n_i w_i x_i^2 - \frac{\left(\sum n_i w_i x_i \right)^2}{\sum n_i w_i};$$

$$S_{yy} = \sum n_i w_i y_i^2 - \frac{\left(\sum n_i w_i y_i \right)^2}{\sum n_i w_i};$$

$$S_{xy} = \sum n_i w_i x_i y_i - \frac{\sum n_i w_i x_i \cdot \sum n_i w_i y_i}{\sum n_i w_i};$$

e lembrando que $Y_i = a + bx_i$, onde:

$$a = \bar{y} - b\bar{x}$$

e

$$b = \frac{\sum n_i w_i x_i y_i - \frac{\sum n_i w_i x_i \cdot \sum n_i w_i y_i}{\sum n_i w_i}}{\sum n_i w_i x_i^2 - \frac{\left(\sum n_i w_i x_i\right)^2}{\sum n_i w_i}} = \frac{S_{xy}}{S_{xx}}$$

a equação (3.56) tomará a forma:

$$\chi^2 = S_{yy} - \frac{(S_{xy})^2}{S_{xx}} \quad (3.57)$$

De fato,

$$\begin{aligned} \chi^2 &= \sum n_i w_i (y_i - \bar{y})^2 = \sum n_i w_i (y_i^2 - 2y_i \bar{y} + \bar{y}^2) = \\ &= \sum n_i w_i [y_i^2 - 2y_i(a + bx_i) + (a + bx_i)^2] = \\ &= \sum n_i w_i [y_i^2 - 2ay_i - 2bx_i y_i + a^2 + 2abx_i + b^2 x_i^2] = \\ &= \sum n_i w_i y_i^2 - 2a \sum n_i w_i y_i - 2b \sum n_i w_i x_i y_i + a^2 \sum n_i w_i + \\ &+ 2ab \sum n_i w_i x_i + b^2 \sum n_i w_i x_i^2 = \\ &= \sum n_i w_i y_i^2 - 2(\bar{y} - b\bar{x}) \sum n_i w_i y_i - 2b \sum n_i w_i x_i y_i + \\ &+ (\bar{y} - b\bar{x})^2 \sum n_i w_i + 2(\bar{y} - b\bar{x})b \sum n_i w_i x_i + b^2 \sum n_i w_i x_i^2 = \\ &= \sum n_i w_i y_i^2 - 2\bar{y} \sum n_i w_i y_i + 2b\bar{x} \sum n_i w_i y_i - 2b \sum n_i w_i x_i y_i + \\ &+ \bar{y}^2 \sum n_i w_i - 2b\bar{x}\bar{y} \sum n_i w_i + b^2 \bar{x}^2 \sum n_i w_i + 2b\bar{y} \sum n_i w_i x_i - \\ &- 2b^2 \bar{x} \sum n_i w_i x_i + b^2 \sum n_i w_i x_i^2. \end{aligned}$$

Como $\bar{x} = \frac{\sum n_i w_i x_i}{\sum n_i w_i}$ e $\bar{y} = \frac{\sum n_i w_i y_i}{\sum n_i w_i}$

$$\begin{aligned} \chi^2 &= \sum n_i w_i y_i^2 - 2 \frac{\sum n_i w_i y_i}{\sum n_i w_i} \sum n_i w_i y_i + 2b \frac{\sum n_i w_i x_i}{\sum n_i w_i} \sum n_i w_i y_i - \\ &- 2b \sum n_i w_i x_i y_i + \left(\frac{\sum n_i w_i y_i}{\sum n_i w_i} \right)^2 \sum n_i w_i - \\ &- 2b \frac{\sum n_i w_i x_i}{\sum n_i w_i} \frac{\sum n_i w_i y_i}{\sum n_i w_i} \sum n_i w_i + b^2 \left(\frac{\sum n_i w_i x_i}{\sum n_i w_i} \right)^2 \sum n_i w_i + \\ &+ 2b \frac{\sum n_i w_i y_i}{\sum n_i w_i} \sum n_i w_i x_i - 2b^2 \frac{\sum n_i w_i x_i}{\sum n_i w_i} \sum n_i w_i x_i + b^2 \sum n_i w_i x_i^2 \end{aligned}$$

Portanto,

$$\begin{aligned} \chi^2 &= \sum n_i w_i y_i^2 - 2 \frac{\left(\sum n_i w_i y_i \right)^2}{\sum n_i w_i} + 2b \frac{\sum n_i w_i x_i \sum n_i w_i y_i}{\sum n_i w_i} - \\ &- 2b \sum n_i w_i x_i y_i + \frac{\left(\sum n_i w_i y_i \right)^2}{\sum n_i w_i} - 2b \frac{\sum n_i w_i x_i \sum n_i w_i y_i}{\sum n_i w_i} \\ &+ b^2 \frac{\left(\sum n_i w_i x_i \right)^2}{\sum n_i w_i} + 2b \frac{\sum n_i w_i y_i \sum n_i w_i x_i}{\sum n_i w_i} - \end{aligned}$$

$$- 2b^2 \frac{\left(\sum n_i w_i x_i \right)^2}{\sum n_i w_i} + b^2 \sum n_i w_i x_i^2$$

Portanto,

$$\chi^2 = \sum n_i w_i y_i^2 - \frac{\left(\sum n_i w_i y_i \right)^2}{\sum n_i w_i} + b^2 \left[\sum n_i w_i x_i^2 - \frac{\left(\sum n_i w_i x_i \right)^2}{\sum n_i w_i} \right] -$$

$$- 2b \left[\sum n_i w_i x_i y_i - \frac{\sum n_i w_i x_i \sum n_i w_i y_i}{\sum n_i w_i} \right]$$

$$= S_{yy} + b^2 S_{xx} - 2b S_{xy} =$$

$$= S_{yy} + \left(\frac{S_{xy}}{S_{xx}} \right)^2 S_{xx} - 2 \frac{S_{xy}}{S_{xx}} S_{xy} =$$

$$= S_{yy} + \frac{(S_{xy})^2}{S_{xx}} - 2 \frac{(S_{xy})^2}{S_{xx}}$$

Assim,

$$\chi^2 = S_{yy} - \frac{(S_{xy})^2}{S_{xx}}, \quad \text{como foi proposto em (3.57).}$$

Na dedução acima, está suposto que o probit esperado em cada ciclo da iteração e o probit final, obtido através da equação de regressão são idênticos e ambos foram denotados por Y . Isto sugere que as iterações devem ser feitas até a convergência, de tal modo que a equação da reta

provisória coincida com a equação da reta calculada, em um mesmo ciclo.

Deve-se observar que se $\chi^2 = S_{yy} - \frac{(S_{xy})^2}{S_{xx}}$ é calculado ao final de cada ciclo, ele não precisa diminuir constantemente. Esse valor poderá diminuir ou também aumentar de um ciclo para outro.

3.4. Limites de Confiança

Conforme ficou provado em (3.51), para cada dose x_i , o probit esperado Y_i pode ser escrito como:

$$Y_i = \bar{y} + b(x_i - \bar{x})$$

Então, a variância de Y_i é dada por:

$$V[Y_i] = \frac{1}{\sum n_i w_i} + \frac{(x_i - \bar{x})^2}{\sum n_i w_i (x_i - \bar{x})^2} \quad (3.58)$$

De fato,

$$\begin{aligned} V[Y_i] &= V[\bar{y} + b(x_i - \bar{x})] \\ &= V[\bar{y}] + V[b(x_i - \bar{x})] \\ &= V[\bar{y}] + (x_i - \bar{x})^2 V[b] \end{aligned}$$

Uma vez que:

$$V[\bar{y}] = - \frac{1}{\frac{\partial^2 L}{\partial \theta^2}} = \frac{1}{\sum n_i w_i}$$

$$V[b] = - \frac{1}{\frac{\partial^2 L}{\partial \phi^2}} = \frac{1}{\sum n_i w_i x_i^2 - \frac{\left(\sum n_i w_i x_i \right)^2}{\sum n_i w_i}} = \frac{1}{\sum n_i w_i (x_i - \bar{x})^2},$$

tem-se:

$$V[Y_i] = \frac{1}{\sum n_i w_i} + \frac{(x_i - \bar{x})^2}{\sum n_i w_i (x_i - \bar{x})^2}$$

Os limites de confiança de Y_i , que indicam o domínio dentro do qual é quase certo estar o probit da verdadeira porcentagem de resposta, podem ser calculados por:

$$\begin{cases} Y_i - t\sqrt{V[Y_i]} \\ Y_i + t\sqrt{V[Y_i]} \end{cases} \quad (3.59)$$

onde t é o desvio normal para o nível de probabilidade a ser considerado, por exemplo, $t = 1,96$ para 0,95 de probabilidade.

Quando os limites de confiança de Y_i são plotados para cada x_i , eles produzem duas curvas hiperbólicas convexas em relação à reta de regressão formando uma faixa, conhecida como faixa de confiança, e a aproximação é melhor no ponto $\bar{x}$.

Os limites desejados para o logED50 ou qualquer outra porcentagem podem ser lidos diretamente no gráfico e são representados pelos valores de x para os quais

uma reta horizontal, a partir do valor probit apropriado, corta as duas curvas da faixa de confiança.

Este método foi mostrado por FIELLER (1944) como sendo um caso especial de um teorema geral, que se refere à determinação do intervalo de confiança para um quociente, conhecido por "Teorema de FIELLER", que agora passa a ser considerado.

Suponha que α e β são dois parâmetros e que

$$\mu = \frac{\alpha}{\beta} \quad (3.60)$$

Suponha ainda que são conhecidas as estimativas não tendenciosas a e b de α e β , respectivamente e que a e b têm distribuição normal.

$$\text{Sejam } V[a] = v_{11} \sigma^2$$

$$V[b] = v_{22} \sigma^2$$

e $\text{Cov}[a,b] = v_{12} \sigma^2$, as variâncias e covariância de a e b e as respectivas estimativas que admitem-se conhecidas:

$$\hat{V}[a] = v_{11} s^2$$

$$\hat{V}[b] = v_{22} s^2$$

$$\hat{\text{Cov}}[a,b] = v_{12} s^2$$

Nessas condições, o Teorema de FIELLER mostra como pode ser obtido um intervalo de confiança para $\mu = \frac{\alpha}{\beta}$.

É claro que a estimativa natural de μ é:

$$m = \frac{a}{b} \quad (3.61)$$

Nesse ponto é conveniente observar que a notação utilizada no Teorema de Fieller, isto é, α , β , a , b e m , não é a mesma usada até o presente momento.

Considere a variável $(a - \mu b)$. Tem-se então:

$$E[a - \mu b] = E[a] - \mu E[b] = \alpha - \mu\beta = \alpha - \alpha = 0 \quad (3.62)$$

e

$$\begin{aligned} V[a - \mu b] &= V[a] + \mu^2 V[b] - 2\mu \text{Cov}[a, b] \\ &= v_{11} \sigma^2 + \mu^2 v_{22} \sigma^2 - 2\mu v_{12} \sigma^2 \end{aligned}$$

Portanto,

$$V[a - \mu b] = (v_{11} + \mu^2 v_{22} - 2\mu v_{12}) \sigma^2 \quad (3.63)$$

A estimativa da variância de $(a - \mu b)$ é:

$$\hat{V}[a - \mu b] = (v_{11} + \mu^2 v_{22} - 2\mu v_{12}) s^2 \quad (3.64)$$

Assim,

$$(a - \mu b) \sim N \left[0 ; \left(v_{11} + \mu^2 v_{22} - 2\mu v_{12} \right) \sigma^2 \right]$$

e a variável

$$\frac{a - \mu b}{\left[\left(v_{11} + \mu^2 v_{22} - 2\mu v_{12} \right) \sigma^2 \right]^{1/2}}$$

tem distribuição normal reduzida.

Ainda, se o estimador (s^2) de σ^2 está associado a m graus de liberdade e é independente de a e b , a variável

$$\frac{a - \mu b}{\left[\left(v_{11} + \mu^2 v_{22} - 2\mu v_{12} \right) s^2 \right]^{1/2}}$$

tem distribuição de t com m graus de liberdade.

Se t_0 é o valor crítico de t para o nível de confiança adotado tem-se, para esse nível de confiança:

$$-t_0 < \frac{a - \mu b}{\left[\left(v_{11} + \mu^2 v_{22} - 2\mu v_{12} \right) s^2 \right]^{1/2}} < t_0 \quad (3.65)$$

ou

$$\frac{(a - \mu b)^2}{\left(v_{11} + \mu^2 v_{22} - 2\mu v_{12} \right) s^2} < t_0^2$$

O intervalo de confiança para μ é a solução dessa inequação que pode ser apresentada na forma:

$$(a - \mu b)^2 - t_0^2 \left(v_{11} + \mu^2 v_{22} - 2\mu v_{12} \right) s^2 < 0 \quad (3.66)$$

Segue então:

$$a^2 - 2ab\mu + \mu^2 b^2 - t_0^2 s^2 v_{11} - t_0^2 s^2 v_{22} \mu^2 + 2t_0^2 s^2 \mu v_{12} < 0$$

Pondo b^2 em evidência, e tendo em vista que

$b^2 > 0$, tem-se:

$$\frac{a^2}{b^2} - 2 \frac{a}{b} \mu + \mu^2 - \frac{t_o^2 s^2 v_{11}}{b^2} - \frac{t_o^2 s^2 v_{22} \mu^2}{b^2} + \frac{2 t_o^2 s^2 v_{12} \mu}{b^2} < 0$$

ou seja,

$$\frac{a^2}{b^2} - 2 \frac{a}{b} \mu + \mu^2 - \frac{t_o^2 s^2 v_{11} v_{22}}{b^2 v_{22}} - \frac{t_o^2 s^2 v_{22} \mu^2}{b^2} + \frac{2 t_o^2 s^2 v_{22} \mu v_{12}}{b^2 v_{22}} < 0$$

Fazendo-se:

$$\begin{cases} m = \frac{a}{b} \\ g = \frac{t_o^2 s^2 v_{22}}{b^2} \end{cases} \quad (3.67)$$

tem-se:

$$m^2 - 2m\mu + \mu^2 - g \frac{v_{11}}{v_{22}} - g\mu^2 + \frac{2g\mu v_{12}}{v_{22}} < 0$$

ou seja,

$$(1 - g)\mu^2 - 2\left(m - g \frac{v_{12}}{v_{22}}\right)\mu + m^2 - g \frac{v_{11}}{v_{22}} < 0 \quad (3.68)$$

Para que a solução da inequação (3.68) seja um intervalo finito, a condição

$$1 - g > 0$$

ou seja,

$$g < 1 \quad (3.69)$$

deve ser satisfeita.

Lembrando (3.67), a condição (3.69) passa a ser:

$$\frac{t_o^2 s^2 v_{22}}{b^2} < 1 \quad (3.70)$$

$$\Rightarrow t_o^2 s^2 v_{22} < b^2$$

$$\Rightarrow t_o^2 < \frac{b^2}{s^2 v_{22}} \Rightarrow \frac{b^2}{s^2 v_{22}} > t_o^2$$

$$\Rightarrow \frac{|b|}{\sqrt{s^2 v_{22}}} > t_o \quad (3.71)$$

O primeiro membro da desigualdade (3.71) é o valor de t que pode ser utilizado para testar a hipótese $H_o: \beta = 0$.

A desigualdade (3.71) indica ainda que, procedendo-se ao teste, rejeita-se $H_o: \beta = 0$ em favor da hipótese $H_a: \beta \neq 0$.

Portanto, a condição (3.69) pode ser relacionada com o fato de que o quociente não é definido se o denominador for igual a zero.

Usando-se a condição (3.68), tem-se que o intervalo de confiança procurado é delimitado pelas raízes L_1 e L_2 da equação:

$$(1 - g)\mu^2 - 2\left[m - g \frac{v_{12}}{v_{22}}\right]\mu + m^2 - g \frac{v_{11}}{v_{22}} = 0 \quad (3.72)$$

Logo,

$$[L_1, L_2] = \frac{2\left[m - g \frac{v_{12}}{v_{22}}\right] \pm \sqrt{4\left[m - g \frac{v_{12}}{v_{22}}\right]^2 - 4(1-g)\left(m^2 - g \frac{v_{11}}{v_{22}}\right)}}{2(1-g)}$$

$$= \frac{1}{1-g} \left[m - g \frac{v_{12}}{v_{22}} \pm \sqrt{m^2 - \frac{2mgv_{12}}{v_{22}} + g^2 \frac{v_{12}^2}{v_{22}^2} - m^2 + g \frac{v_{11}}{v_{22}} + gm^2 - g^2 \frac{v_{11}}{v_{22}}} \right]$$

$$= \frac{1}{1-g} \left[m - g \frac{v_{12}}{v_{22}} \pm \sqrt{g \left[-2m \frac{v_{12}}{v_{22}} + g \frac{v_{12}^2}{v_{22}^2} + \frac{v_{11}}{v_{22}} + m^2 - g \frac{v_{11}}{v_{22}} \right]} \right]$$

Usando-se a condição (3.67) tem-se:

$$[L_1, L_2] = \frac{1}{1-g} \left[m - g \frac{v_{12}}{v_{22}} + \frac{t_o s \sqrt{v_{22}}}{b} \sqrt{-2m \frac{v_{12}}{v_{22}} + g \frac{v_{12}^2}{v_{22}^2} + \frac{v_{11}}{v_{22}} + m^2 - g \frac{v_{11}}{v_{22}}} \right]$$

$$= \frac{1}{1-g} \left[m - g \frac{v_{12}}{v_{22}} + \frac{t_o s}{b} \sqrt{-2mv_{12} + g \frac{v_{12}^2}{v_{22}} + v_{11} + m^2 v_{22} - gv_{11}} \right]$$

$$= \frac{1}{1-g} \left[m - g \frac{v_{12}}{v_{22}} + \frac{t_o s}{b} \sqrt{v_{11} - 2mv_{12} + m^2 v_{22} - g \left(v_{11} - \frac{v_{12}^2}{v_{22}} \right)} \right]$$

$$= \frac{1}{1-g} \left[m - mg + mg - g \frac{v_{12}}{v_{22}} + \frac{t_o s}{b} \sqrt{v_{11} - 2mv_{12} + m^2 v_{22} - g \left(v_{11} - \frac{v_{12}^2}{v_{22}} \right)} \right]$$

$$= \frac{1}{1-g} \left[(1-g)m + g \left(m - \frac{v_{12}}{v_{22}} \right) + \frac{t_o s}{b} \sqrt{v_{11} - 2mv_{12} + m^2 v_{22} - g \left(v_{11} - \frac{v_{12}^2}{v_{22}} \right)} \right]$$

$$= m + \frac{g}{1-g} \left(m - \frac{v_{12}}{v_{22}} \right) + \frac{t_o s}{b(1-g)} \sqrt{v_{11} - 2mv_{12} + m^2 v_{22} - g \left(v_{11} - \frac{v_{12}^2}{v_{22}} \right)}$$

Portanto,

$$[L_1, L_2] = m + \frac{g}{1-g} \left(m - \frac{v_{12}}{v_{22}} \right) + \frac{t_o s}{b(1-g)} \sqrt{v_{11} - 2mv_{12} + m^2 v_{22} - g \left(v_{11} - \frac{v_{12}^2}{v_{22}} \right)}$$

Em problemas de probit, t é o desvio normal obtido na última linha da Tabela da distribuição de t .

Muitas vezes, mas nem sempre, $v_{12} = 0$. Caso $v_{12} = 0$, o intervalo de confiança de μ será dado por:

$$L_1 \leq \mu \leq L_2 \quad (3.73)$$

onde

$$[L_1, L_2] = m \frac{(1+g)}{(1-g)} \pm \frac{t_o s}{b(1-g)} \sqrt{(1-g)v_{11} - m^2 v_{22}}$$

Aplicando-se a Teoria Geral ao $\log(ED50)$, a equação

$$m = \bar{x} + \frac{s - \bar{y}}{b}$$

fornece, através do Teorema de FIELLER (1944), os limites de confiança na forma:

$$m \pm \frac{g}{(1-g)} (m - \bar{x}) \pm \frac{t_o s}{b(1-g)} \sqrt{\frac{1-g}{\sum n_i w_i} + \frac{(m - \bar{x})^2}{S_{xx}}} \quad (3.74)$$

onde:

$$g = \frac{t_o^2 s^2}{b^2 S_{xx}} ;$$

$$\frac{1}{\sum n_i w_i} = v_{11} \quad e \quad (3.75)$$

$$\frac{1}{S_{xx}} = \frac{1}{\sum n_i w_i (x_i - \bar{x})^2} = v_{22}$$

De fato, uma estimativa natural de μ é:

$$m = \bar{x} + \frac{5 - \bar{y}}{b} \quad (3.76)$$

$$\text{e sendo } \mu = \bar{x} + \frac{5 - \bar{y}}{b} \quad \Rightarrow \quad \mu - \bar{x} = \frac{5 - \bar{y}}{b} \quad \Rightarrow$$

$$\Rightarrow 5 - \bar{y} = b(\mu - \bar{x})$$

Considere a variável $[(5 - \bar{y}) - b(\mu - \bar{x})]$.

Tem-se então:

$$E[(5 - \bar{y}) - b(\mu - \bar{x})] = (5 - \bar{y}) - E[b(\mu - \bar{x})] = 0 \quad (3.77)$$

De fato, pela propriedade 1, $E(b) = \beta$ e pela equação (3.34),

$\beta = \frac{1}{\sigma}$. Logo,

$$\begin{aligned} E[b(\mu - \bar{x})] &= (\mu - \bar{x})E(b) = (\mu - \bar{x})\beta = \frac{\mu - \bar{x}}{\sigma} = -\frac{\bar{x} - \mu}{\sigma} = \\ &= -[\bar{y} - 5] = 5 - \bar{y} \quad , \text{ o que prova (3.77) e} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Var}[(5 - \bar{y}) - b(\mu - \bar{x})] &= \text{Var}[5 - \bar{y}] + (\mu - \bar{x})^2 \text{Var}[b] - 2(\mu - \bar{x}) \text{Cov}[(5 - \bar{y}); b] \\ &= v_{11} \sigma^2 + (\mu - \bar{x})^2 v_{22} \sigma^2 - 2(\mu - \bar{x}) v_{12} \sigma^2 \end{aligned}$$

Portanto,

$$\text{Var}[(5 - \bar{y}) - b(\mu - \bar{x})] = [v_{11} + (\mu - \bar{x})^2 v_{22} - 2(\mu - \bar{x}) v_{12}] \sigma^2 \quad (3.78)$$

e

$$\hat{\text{Var}}[(\bar{y}-b(\bar{x}))] = [v_{11} + (\mu-\bar{x})^2 v_{22} - 2(\mu-\bar{x})v_{12}] s^2 \quad (3.79)$$

Portanto a variável

$$[(\bar{y}-b(\bar{x}))] \sim N \left\{ 0 ; \left[v_{11} + (\mu-\bar{x})^2 v_{22} - 2(\mu-\bar{x})v_{12} \right] \sigma^2 \right\}$$

e a variável

$$\frac{[(\bar{y}-b(\bar{x}))]}{\left\{ \left[v_{11} + (\mu-\bar{x})^2 v_{22} - 2(\mu-\bar{x})v_{12} \right] \sigma^2 \right\}^{1/2}} \sim N(0,1)$$

Ainda, se o estimador (s^2) de σ^2 está associado a m graus de liberdade e é independente de $(\bar{y}-b(\bar{x}))$ e $b(\bar{x})$, a variável

$$\frac{[(\bar{y}-b(\bar{x}))]}{\left\{ \left[v_{11} + (\mu-\bar{x})^2 v_{22} - 2(\mu-\bar{x})v_{12} \right] s^2 \right\}^{1/2}}$$

tem distribuição de t com m graus de liberdade.

Se t_0 é o valor crítico de t para o nível de confiança adotado tem-se, para esse nível de confiança:

$$-t_0 < \frac{[(\bar{y}-b(\bar{x}))]}{\left\{ \left[v_{11} + (\mu-\bar{x})^2 v_{22} - 2(\mu-\bar{x})v_{12} \right] s^2 \right\}^{1/2}} < t_0 \quad (3.80)$$

ou

$$\frac{[(5-\bar{y}) - b(\mu-\bar{x})]^2}{\left[v_{11} + (\mu-\bar{x})^2 v_{22} - 2(\mu-\bar{x})v_{12} \right] s^2} < t_o^2$$

O intervalo de confiança para $(\mu-\bar{x})$ é a solução dessa inequação, que pode ser apresentada na forma:

$$[(5-\bar{y}) - b(\mu-\bar{x})]^2 - t_o^2 \left[v_{11} + (\mu-\bar{x})^2 v_{22} - 2(\mu-\bar{x})v_{12} \right] s^2 < 0 \quad (3.81)$$

Segue então:

$$(5-\bar{y})^2 - 2(5-\bar{y})b(\mu-\bar{x}) + b^2(\mu-\bar{x})^2 - t_o^2 s^2 v_{11} - t_o^2 s^2 (\mu-\bar{x})^2 v_{22} + 2t_o^2 s^2 (\mu-\bar{x})v_{12} < 0$$

Pondo b^2 em evidência, e como $b^2 > 0$, tem-se:

$$\begin{aligned} \frac{(5-\bar{y})^2}{b^2} - 2 \frac{(5-\bar{y})}{b} (\mu-\bar{x}) + (\mu-\bar{x})^2 - \frac{t_o^2 s^2 v_{11}}{b^2} - \frac{t_o^2 s^2 (\mu-\bar{x})^2 v_{22}}{b^2} + \\ + \frac{2t_o^2 s^2 (\mu-\bar{x})v_{12}}{b^2} < 0 \end{aligned}$$

ou seja,

$$\frac{(5-\bar{y})^2}{b^2} - 2 \frac{(5-\bar{y})}{b} (\mu-\bar{x}) + (\mu-\bar{x})^2 - \frac{t_o^2 s^2 v_{22} v_{11}}{b^2 v_{22}} -$$

$$- \frac{t_o^2 s^2 v_{22}}{b^2} (\mu - \bar{x})^2 + \frac{2t_o^2 s^2 v_{22} v_{12}}{b^2 v_{22}} (\mu - \bar{x}) < 0$$

Considerando

$$\left\{ \begin{array}{l} m - \bar{x} = \frac{s - \bar{y}}{b} \\ e \\ g = \frac{t_o^2 s^2 v_{22}}{b^2} = \frac{t_o^2 s^2}{b^2 \sum n_i w_i (x_i - \bar{x})^2} \end{array} \right. \quad (3.82)$$

tem-se:

$$(m - \bar{x})^2 - 2(m - \bar{x})(\mu - \bar{x}) + (\mu - \bar{x})^2 - g \frac{v_{11}}{v_{22}} - g(\mu - \bar{x})^2 + 2g \frac{v_{12}}{v_{22}} (\mu - \bar{x}) < 0$$

Logo,

$$(1-g)(\mu - \bar{x})^2 - 2 \left[(m - \bar{x}) - g \frac{v_{12}}{v_{22}} \right] (\mu - \bar{x}) + (m - \bar{x})^2 - g \frac{v_{11}}{v_{22}} < 0 \quad (3.83)$$

Para a solução dessa inequação seja um intervalo finito, deve-se ter:

$$1 - g > 0$$

ou seja,

$$g < 1 \quad (3.84)$$

Assim o intervalo de confiança procurado é delimitado pelas raízes da equação:

$$(1-g)(\mu-\bar{x})^2 - 2\left[(m-\bar{x}) - g\frac{v_{12}}{v_{22}}\right](\mu-\bar{x}) + (m-\bar{x})^2 - g\frac{v_{11}}{v_{22}} = 0 \quad (3.85)$$

Logo,

$$\mu - \bar{x} = \frac{2\left[(m-\bar{x}) - g\frac{v_{12}}{v_{22}}\right] \pm \sqrt{4\left[(m-\bar{x}) - g\frac{v_{12}}{v_{22}}\right]^2 - 4(1-g)\left[(m-\bar{x})^2 - g\frac{v_{11}}{v_{22}}\right]}}{2(1-g)}$$

cujo desenvolvimento conduz às soluções:

$$\mu = m + \frac{g}{1-g} \left[(m-\bar{x}) - \frac{v_{12}}{v_{22}} \right] \pm$$

$$\pm \frac{t_{\alpha/2}}{b(1-g)} \sqrt{v_{11} - 2(m-\bar{x})v_{12} - g\left(v_{11} - \frac{v_{12}^2}{v_{22}}\right) + (m-\bar{x})^2 v_{22}}$$

$$\text{Como } v_{11} = \frac{1}{\sum n_i w_i}$$

$$v_{12} = 0$$

$$v_{22} = \frac{1}{\sum n_i w_i (x_i - \bar{x})^2}$$

tem-se:

$$\mu = m + \frac{g}{1-g}(m - \bar{x}) + \frac{t_{\alpha} s}{b(1-g)} \sqrt{\frac{1}{\sum n_i w_i} - g \frac{1}{\sum n_i w_i} + \frac{(m - \bar{x})^2}{\sum n_i w_i (x_i - \bar{x})^2}}$$

Finalmente:

$$\mu = m + \frac{g}{1-g}(m - \bar{x}) + \frac{t_{\alpha} s}{b(1-g)} \sqrt{\frac{1-g}{\sum n_i w_i} + \frac{(m - \bar{x})^2}{\sum n_i w_i (x_i - \bar{x})^2}}$$

que é o resultado desejado.

A fórmula (3.74) pode ser usada para determinar os limites de confiança do $\log(\text{EDSO})$, ou ainda para qualquer outro valor, bastando para tal, tomar m com o valor apropriado.

4. ILUSTRAÇÃO DA METODOLOGIA

O experimento abaixo descrito foi realizado em 1974 pelo Prof. Dr. Gilberto Casadei de Batista, do Departamento de Entomologia da Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz", Piracicaba - SP, cujo resultado é objeto de análise, empregando o Método Probit, conforme a Tabela 3.

Anestesiou-se um grupo de adultos de operárias de *Apis mellifera* com auxílio de CO_2 .

Vinte operárias são topicamente tratadas com 1 μl (microlitro) de solução de acetona contendo uma quantidade determinada de endosulfan.

Se a solução de acetona é feita usando-se unidades em mg do composto/ml, a dose será o mesmo valor em μg (micrograma) do composto por abelha, isto é, 10 mg/ml dá 10 μg /abelha.

A aplicação foi feita com um micrômetro adaptado a uma seringa.

As operárias foram tratadas com soluções de acetona com exatamente 0,8 μg ; 1,0 μg ; 1,5 μg ; 2,5 μg ; 4,0 μg ; 6,5 μg e 9,0 μg de endosulfan por abelha em cada tratamento.

Foi também mantido um tratamento testemunha que recebeu apenas aplicação tópica de acetona pura.

Cada tratamento, inclusive o testemunha foi repetido duas vezes.

Após o tratamento, as abelhas foram cuidadosamente colocadas em lotes de 20 por tratamento, em frascos de cristalização contendo um pouco de pasta candi.

Cada frasco foi coberto com um pedaço de pano preso com auxílio de um elástico.

Os frascos foram mantidos à temperatura ambiente e a mortalidade média observada após 24 horas foi: 1,0 para a testemunha; 1,0; 3,5; 7,0; 10,5; 13,0; 17,5 e 18,0 abelhas pelo respectivo tratamento aplicado de acordo com a Tabela 3.

Tabela 3 - Endosulfan - *Apis mellifera*

Tratamento µg/abelha	Nº de abelhas	Nº médio de abelhas afetadas	$p^* = \frac{r}{n}$
(z)	(n)	(r)	
9,0	20	18,0	90,0
6,5	20	17,5	87,5
4,0	20	13,0	65,0
2,5	20	10,5	52,5
1,5	20	7,0	35,0
1,0	20	3,5	17,5
0,8	20	1,0	5,0
Testemunha	20	1,0	5,0

Fonte: Batista¹

¹ BATISTA, G.C. de. (ESALQ. Departamento de Entomologia, Piracicaba).
Correspondência pessoal, 1974.

No experimento em questão, observou-se que das 20 operárias de *Apis mellifera* do grupo testemunha, uma morreu sem ter recebido o tratamento com endosulfan, sendo portanto uma morte casual, classificada como morte devida a causas naturais.

Para determinar as porcentagens corrigidas, basta usar a fórmula de ABBOTT:

$$P = \frac{P^* - C}{1 - C}$$

onde $C = \frac{1}{20} = 0,05$, ou seja, 5% das abelhas *Apis mellifera* morreram de causas naturais durante o período experimental, conforme a Tabela 4.

Tabela 4 - Endosulfan - *Apis mellifera*: p corrigida por ABBOTT

Tratamento µg/abelha	Nº de abelhas	Nº médio de abelhas afetadas	$p^* = \frac{r}{n}$	p corrigida por ABBOTT, com C = 5%
(z)	(n)	(r)		
9,0	20	18,0	90,0	89,5
6,5	20	17,5	87,5	86,8
4,0	20	13,0	65,0	63,2
2,5	20	10,5	52,5	50,0
1,5	20	7,0	35,0	31,6
1,0	20	3,5	17,5	13,2
0,8	20	1,0	5,0	0,0
Testemunha	20	1,0	5,0	-

O primeiro passo para se obter as estimativas de máxima verossimilhança da reta de regressão probit é determinar uma reta provisória para representar a relação entre probit e dosagem.

Usando-se a transformação: $x = \log z$ e plotando-se os probits empíricos versus x , traça-se uma reta provisória "a olho", que melhor se ajusta aos dados.

Tabela 5 - Probit empírico e probit esperado aproximado Y

Tratamento $\mu\text{g/abelha}$		Nº de abelhas	Nº médio de abelhas afetadas	p (corri- gida)	Probit Empírico	Y
(z)	$x = \log z$	(n)	(r)			
9,0	0,95	20	18,0	89,5	6,2536	6,3985
6,5	0,81	20	17,5	86,8	6,1170	6,0303
4,0	0,60	20	13,0	63,2	5,3372	5,4780
2,5	0,40	20	10,5	50,0	5,0000	4,9520
1,5	0,18	20	7,0	31,6	4,5211	4,3734
1,0	0,00	20	3,5	13,2	3,8830	3,9000
0,8	-0,10	20	1,0	0,0	$-\infty$	3,6370
Testemunha	-	20	1,0	-	-	-

Figura 2: Diagrama probit e a reta de regressão probit traçada "a olho".

Este gráfico pode ser utilizado para determinar o declive da reta.

De fato, um acréscimo de 0,95 em x , corresponde a um acréscimo de 2,5 no probit.

$$\text{Logo, } \text{tg } \theta = \frac{2,5}{0,95} = 2,63$$

Assim, o coeficiente de regressão do probit estimado sobre a dose, isto é, a taxa de aumento de probit por unidade aumentada em x é:

$$b = \frac{1}{s} = 2,63$$

onde $s = 0,37$ é uma estimativa de σ , o desvio padrão da distribuição da log tolerância, dada pela equação (3.4).

Então, a relação entre probit e dose, conforme a equação (3.15) é estimada como:

$$Y_i = 5 + \frac{1}{\sigma} (x_i - \mu)$$

onde uma estimativa para μ é $m=0,42$, obtida através do gráfico da reta inicial, para um probit de 5,0, que corresponde na escala de x à dose $m=0,42$.

Na realidade, $m=0,42$ é uma estimativa do $\log(\text{ED50})$, onde ED50 é estimada como uma dose de 2,63 $\mu\text{g/abelha}$.

Substituindo-se esses valores na equação acima, vem:

$$Y_i = 5 + 2,63(x_i - 0,42)$$

ou na forma geral,

$$Y_i = 3,90 + 2,63x_i \quad (4.1)$$

Substituindo-se os valores de x do experimento na equação obtida, tem-se os probits esperados Y , conforme a última coluna da Tabela 5.

Para cada probit esperado Y_i , consulta-se a Tabela 1 do Apêndice para se determinar a correspondente porcentagem esperada p_i .

Por exemplo, um probit $Y_1 = 6,3985$ pela Tabela 1 do Apêndice corresponde à porcentagem esperada $P_1 = 91,9\%$.

Multiplicando-se cada proporção P por n , o número de insetos testados na respectiva dose, encontra-se a esperança ou número esperado de insetos que reagem à dose.

Assim, nP é o número médio de insetos que reagirão em um grupo de n , se a equação (4.1) representa a verdadeira reta que melhor se ajusta aos dados.

O Teste χ^2 pode ser aplicado para se verificar se a reta acima determinada se ajusta de modo satisfatório aos dados.

Tabela 6 - Comparação da mortalidade observada e esperada na 1ª estimativa, para o teste endosulfan - *Apis mellifera*

x	Y	P	n	nº de abelhas		r-nP	$\frac{(r-nP)^2}{nP(1-P)}$
				Observ.	Esperado		
0,95	6,3985	91,9	20	18,0	18,38	-0,38	0,097
0,81	6,0303	84,9	20	17,5	16,98	0,52	0,105
0,60	5,4780	68,4	20	13,0	13,68	-0,68	0,107
0,40	4,9520	48,1	20	10,5	9,62	0,88	0,155
0,18	4,3734	26,6	20	7,0	5,32	1,68	0,723
0,00	3,9000	13,6	20	3,5	2,72	0,78	0,259
-0,10	-	0,0	20	1,0	0,00	1,00	-

$$\text{Assim, } \chi^2_{(4)} = \sum_{i=1}^6 \frac{(r_i - n_i P_i)^2}{n_i P_i (1 - P_i)} = 1,446$$

Pela Tabela da distribuição de χ^2 tem-se que:

$$\chi^2_{(4;5\%)} = 9,488$$

Como $\chi^2_{\text{calc}} = 1,446 < \chi^2_{\text{tab}} = 9,488$, com 95% de confiança, conclui-se que a equação da reta de regressão probit: $Y_i = 3,90 + 2,63x_i$ pode ser considerada uma boa representação dos resultados do experimento.

ESTIMATIVAS DE MÁXIMA VEROSSIMILHANÇA

No processo iterativo será usada como solução inicial a equação (4.1)

$$Y_i^0 = 3,90 + 2,63x_i$$

O probit empírico correspondente a 89,5% é 6,2536 e a reta provisória forneceu $Y_1^o = 6,3985 \sim 6,4$.

O coeficiente de ponderação w_i para cada Y_i^o é obtido na Tabela 2 do Apêndice, na coluna C=5.

Assim, para $Y_1^o = 6,3985 \sim 6,4$, $w_1 = 0,28564$.

Através da Tabela 3 do Apêndice, determina-se o probit de trabalho y_i , para cada Y_i^o .

Por exemplo, o probit empírico correspondente a 86,8% de respostas é 6,1170 e a reta provisória forneceu $Y_2^o = 6,0303 \sim 6,0$. Pela Tabela 3 do Apêndice, tem-se o probit mínimo de trabalho

$$y_2^o = 2,5230 \quad e \quad \frac{1}{Z_2} = 4,1327.$$

$$\text{Como } y_i = y_i^o + \frac{P_i}{Z_i} \quad \text{segue que:}$$

$$y_2 = 2,5230 + (0,868)(4,1327). \quad \text{Logo,}$$

$$y_2 = 6,1102$$

ou usando a coluna do probit máximo de trabalho, vem:

$$y_2^1 = 6,6557 \quad e \quad \frac{1}{Z_2} = 4,1327$$

$$\text{Como } y_i = y_i^1 - \frac{Q_i}{Z_i} \quad \text{segue que}$$

$$y_2 = 6,6557 - (0,132)(4,1327). \quad \text{Logo,}$$

$$y_2 = 6,1102$$

Assim,

Tabela 7 - Cálculos de máxima verossimilhança do experimento
endosulfan - *Apis mellifera* (1º ciclo)

x	n	r	p%	PROBIT EMPIR.	Y_i^0	w	nw	y	nwx	nwy
0,95	20	18,0	89,5	6,2536	6,3985	0,28564	5,71	6,2381	5,4272	35,6370
0,81	20	17,5	86,8	6,1170	6,0303	0,41281	8,26	6,1102	6,6875	50,4470
0,60	20	13,0	63,2	5,3372	5,4780	0,53990	10,80	5,3311	6,4788	57,5652
0,40	20	10,5	50,0	5,0000	4,9520	0,57599	11,52	5,0000	4,6079	57,5990
0,18	20	7,0	31,6	4,5211	4,3734	0,46805	9,36	4,5253	1,6850	42,3613
0,00	20	3,5	13,2	3,8830	3,9000	0,29161	5,83	3,8832	0,0000	22,6476
0,10	20	1,0	0,0	-∞	3,6370	0,18283	3,66	3,0606	-0,3657	11,1914
-	20	1,0	-	-	-	-	-	-	-	-

Onde:

$$\sum n_i w_i = 55,14$$

$$\sum n_i w_i x_i = 24,5207$$

$$\sum n_i w_i y_i = 277,4486$$

$$\sum n_i w_i x_i y_i = 138,8019$$

$$\sum n_i w_i x_i^2 = 16,6430$$

$$\sum n_i w_i y_i^2 = 1439,3249$$

$$\bar{x} = 0,4447$$

$$\bar{y} = 5,0317$$

Como $Y_i^1 = a_1 + b_1 x_i$, onde

$$b_1 = \frac{\sum n_i w_i x_i y_i - \frac{\sum n_i w_i x_i \sum n_i w_i y_i}{\sum n_i w_i}}{\sum n_i w_i x_i^2 - \frac{\left(\sum n_i w_i x_i\right)^2}{\sum n_i w_i}} \quad \text{e} \quad a_1 = \bar{y} - b_1 \bar{x}, \quad \text{vem}$$

$$b_1 = \frac{138,8019 - \frac{(24,5207)(277,4486)}{55,14}}{16,6430 - \frac{(24,5207)^2}{55,14}} = 2,6872$$

e

$$a_1 = 5,0317 - (2,6872)(0,4447) = 3,8367. \quad \text{Logo,}$$

$$Y_i^1 = 3,8367 + 2,6872x_i \quad (4.2)$$

Usando-se a expressão:

$$\chi^2 = S_{yy} - \frac{(S_{xy})^2}{S_{xx}},$$

tem-se que

$$\chi_{\text{calc}}^2 = 1,845$$

sendo $\chi_{\text{calc}}^2 < \chi_{\text{tab}}^2$ aceita-se a hipótese que a equação (4.2) representa bem os dados do experimento.

Continuando o processo iterativo, e usando-se a equação (4.2): $Y_i^1 = 3,8367 + 2,6872x_i$ como sendo a reta aproximada, tem-se:

O probit empírico correspondente a 89,5% é 6,2536 e a reta provisória (4.2) forneceu $Y_1^1 = 6,3895 \sim 6,4$.

O coeficiente de ponderação w_1 para cada Y_1^1 é obtido na Tabela 2 do Apêndice, na coluna C = 5.

Assim, para $Y_1^1 = 6,3895 \sim 6,4$, $w_1 = 0,28564$.

Através da Tabela 3 do Apêndice determina-se o probit de trabalho y , para cada Y_1^1 .

Por exemplo, o probit empírico correspondente a 86,8% de respostas é 6,1170 e a reta provisória forneceu $Y_2^1 = 6,0133 \sim 6,0$.

Pela Tabela 3 do Apêndice, tem-se:

$$y_2^o = 2,5230 \quad e \quad \frac{1}{Z_2} = 4,1327$$

Como $y_2 = y_2^o + \frac{P_2}{Z_2}$ segue-se que

$$y_2 = 2,5230 + (0,868)(4,1327) \quad \text{Logo,}$$

$$y_2 = 6,1102$$

Assim,

Tabela 8 - Cálculos de máxima verossimilhança do experimento
endosulfan - *Apis mellifera* (2º ciclo)

x	n	r	p%	PROBIT EMPÍR.	Y_i^1	w	nw	y	nwx	nwy
0,95	20	18,0	89,5	6,2536	6,3895	0,28564	5,71	6,2381	5,4272	35,6370
0,81	20	17,5	86,8	6,1170	6,0133	0,41281	8,26	6,1102	6,6875	50,4470
0,60	20	13,0	63,2	5,3372	5,4490	0,55588	11,12	5,3364	6,6706	59,3280
0,40	20	10,5	50,0	5,0000	4,9116	0,56921	11,38	5,0003	4,5537	56,9244
0,18	20	7,0	31,6	4,5211	4,3204	0,43662	8,73	4,5371	1,5718	39,6198
0,00	20	3,5	13,2	3,8830	3,8367	0,25409	5,08	3,8872	0,0000	19,7540
0,10	20	1,0	0,0	-∞	3,5680	0,18283	3,66	3,0606	-0,3657	11,1914
-	20	1,0	-	-	-	-	-	-	-	-

Onde:

$$\sum n_i w_i = 53,94$$

$$\sum n_i w_i x_i = 24,5451$$

$$\sum n_i w_i y_i = 272,9016$$

$$\sum n_i w_i x_i y_i = 139,0962$$

$$\sum n_i w_i x_i^2 = 16,7160$$

$$\sum n_i w_i y_i^2 = 1422,5359$$

$$\bar{x} = 0,4550$$

$$\bar{y} = 5,0594$$

$$S_{yy} = 41,9307$$

$$S_{xy} = 14,9138$$

$$S_{xx} = 5,5469$$

Como $Y_i^2 = a_2 + b_2 x_i$, onde

$$b_2 = \frac{\sum n_i w_i x_i y_i - \frac{\sum n_i w_i x_i \sum n_i w_i y_i}{\sum n_i w_i}}{\sum n_i w_i x_i^2 - \frac{\left(\sum n_i w_i x_i \right)^2}{\sum n_i w_i}} = 2,6887$$

e $a_2 = \bar{y} - b_2 \bar{x} = 3,8360$, tem-se:

$$Y_i^2 = 3,8360 + 2,6887 x_i \quad (4.3)$$

Aplicando-se a expressão:

$$\chi^2 = S_{yy} - \frac{(S_{xy})^2}{S_{xx}},$$

tem-se que

$$\chi_{calc}^2 = 1,8322$$

que continua menor que χ_{lab}^2 e aceita-se a hipótese que a equação (4.2) representa bem os dados do experimento.

Usando a equação (4.3) como sendo a reta aproximada, tem-se:

O coeficiente de ponderação w_i para cada Y_i^2 é obtido na Tabela 2 do Apêndice, na coluna C = 5.

Assim, para $Y_3^2 = 5,4492 \sim 5,4$, $w_3 = 0,55588$.

Através da Tabela 3 do Apêndice, determina-se o probit de trabalho y_i^0 , para cada Y_i^2 .

Por exemplo, o probit empírico correspondente a 63,2% de respostas é 5,3372 e a reta provisória forneceu $y_3^2 = 5,4492 \sim 5,4$.

Pela Tabela 3 do Apêndice, tem-se:

$$y_3^o = 3,6203 \quad e \quad \frac{1}{Z_3} = 2,7154$$

$$\text{Como } y_i = y_i^o + \frac{P_i}{Z_i} \quad \text{segue-se que}$$

$$y_3 = 3,6203 + (0,632)(2,7154) \quad \text{Logo,}$$

$$y_3 = 5,3364$$

Assim,

Tabela 9 - Cálculos de máxima verossimilhança do experimento endosulfan - *Apis mellifera* (3^o ciclo)

x	n	r	p%	PROBIT EMPÍR.	y_i^2	w	nw	y	nwx	nwy
0,95	20	18,0	89,5	6,2536	6,3903	0,28564	5,71	6,2381	5,4272	35,6370
0,81	20	17,5	86,8	6,1170	6,0138	0,41281	8,28	6,1102	6,6875	50,4470
0,60	20	13,0	63,2	5,3372	5,4492	0,55588	11,12	5,3364	6,6706	59,3280
0,40	20	10,5	50,0	5,0000	4,9115	0,56921	11,38	5,0003	4,5537	56,9244
0,18	20	7,0	31,6	4,5211	4,3200	0,43662	8,73	4,5371	1,5718	39,6198
0,00	20	3,5	13,2	3,8830	3,8360	0,25409	5,08	3,8872	0,0000	19,7540
0,10	20	1,0	0,0	-∞	3,5671	0,18283	3,66	3,0606	-0,3657	11,1914
-	20	1,0	-	-	-	-	-	-	-	-

Onde:

$$\sum n_i w_i = 53,94$$

$$\sum n_i w_i x_i = 24,5451$$

$$\sum n_i w_i y_i = 272,9016$$

$$\sum n_i w_i x_i y_i = 139,0962$$

$$\sum n_i w_i x_i^2 = 16,7160$$

$$\bar{x} = 0,4550$$

$$\bar{y} = 5,0594$$

Como $Y_i^3 = a_3 + b_3 x_i$, onde

$$b_3 = \frac{S_{xy}}{S_{xx}} = 2,6887$$

e

$$a_3 = \bar{y} - b_3 \bar{x} = 3,8360 \quad , \text{ tem-se:}$$

$$Y_i^3 = 3,8360 + 2,6887 x_i \quad (4.4)$$

Observando-se as equações (4.3) e (4.4), verifica-se que já ocorreu a convergência.

A estabilização do processo já era esperada, uma vez que os probits esperados Y_i^1 e Y_i^2 obtidos na segunda e terceira aproximação, respectivamente, para cada x , diferem muito pouco um do outro.

Em geral, iterações sucessivas convergem rapidamente para a solução final, mesmo que a primeira aproximação não seja uma boa aproximação inicial.

Entretanto, o processo é mais rápido se a primeira aproximação é obtida de uma boa estimativa gráfica ou aritmética, e a última iteração considerada terá como solução as estimativas de máxima verossimilhança.

Assim,

$$Y_i = 3,8360 + 2,6887x_i$$

é considerada a reta ajustada pela máxima verossimilhança e portanto, ela representa a relação log dose - probit.

Como b estima $\frac{1}{\sigma}$, então $\sigma = 0,3719$ e a estima $5 - \frac{\mu}{\sigma}$, então $\mu = 0,4329$.

Assim, a relação entre a proporção afetada P e a log dose é dada por:

$$P = \frac{1}{0,3719 \sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^x \exp \left\{ - \frac{(t - 0,4329)^2}{2(0,3719)^2} \right\} dt$$

Para determinar o $\log(ED50)$, basta determinar o valor de x tal que $Y = 5$, na equação (4.4):

$$Y_i = 3,8360 + 2,6887x_i$$

Logo,

$$x = m = 0,4329$$

A variância de m é dada por:

$$V(m) = \frac{1}{b^2} \left\{ \frac{1}{\sum n_i w_i} + \frac{(m - \bar{x})^2}{\sum n_i w_i (x_i - \bar{x})^2} \right\} = 0,00258$$

e

$$s_m = 0,0508$$

Assim o $\log(\text{ED50})$ é dado por $0,4329 \pm 0,0508$.

Passando esse resultado para a escala original tem-se:

$$m = 0,4329 \Rightarrow 10^m = 2,7096$$

Como,

$$\text{Erro Padrão } (10^m) = 10^m \cdot \log_e 10 \cdot s_m, \text{ então}$$

$$\begin{aligned} \text{EP [LD50]} &= (2,7096)(2,3026)(0,0508) \\ &= 0,3169 \end{aligned}$$

Portanto, a ED50 é estimada como sendo a dose dada por:

$$2,7096 \pm 0,3169 \quad \mu\text{g/abelha}$$

Determinada a equação de regressão probit

$$Y = 3,8360 + 2,6887x, \quad \text{tem-se:}$$

$$V(\bar{y}) = \frac{1}{\sum n_i w_i} = 0,018539$$

e

$$V(b) = \frac{1}{\sum n_i w_i (x_i - \bar{x})^2} = 0,180281$$

Logo,

$$\bar{y} = 5,0594 \pm 0,1362$$

$$b = 2,6887 \pm 0,4246$$

Usando (3.59) determina-se os limites de confiança de Y, para cada x.

Ao serem plotados, os limites de confiança de Y formam a faixa de confiança em relação à reta de regressão.

Assim, para:

x = 0,95	⇒	5,8995 ≤ Y ≤ 6,8811
x = 0,81	⇒	5,6157 ≤ Y ≤ 6,4119
x = 0,60	⇒	5,1563 ≤ Y ≤ 5,7421
x = 0,40	⇒	4,6407 ≤ Y ≤ 5,1823
x = 0,18	⇒	3,9684 ≤ Y ≤ 4,6716
x = 0,00	⇒	3,3728 ≤ Y ≤ 4,2992
x = -0,10	⇒	3,0337 ≤ Y ≤ 4,1005

Figura 3: Reta de regressão probit e a faixa de confiança com 95% de probabilidade para o experimento endosulfan - *Apis mellifera*.

No exemplo em estudo, o $\log(\text{ED50})$ encontrado é $m = 0,4329$.

Os limites de confiança, de acordo com o Teorema de FIELLER são dados por:

$$m + \frac{g}{1-g} (m - \bar{x}) \pm \frac{t_o}{b(1-g)} \sqrt{\frac{1-g}{\sum n_i w_i} + \frac{(m - \bar{x})^2}{\sum n_i w_i (x_i - \bar{x})^2}}$$

onde:

$$m = 0,4329$$

$$t_o = 1,96$$

$$\sum n_i w_i = 53,94$$

$$\bar{x} = 0,4550$$

$$b = 2,6887$$

$$S_{xx} = \sum n_i w_i (x_i - \bar{x})^2 = 5,5469$$

$$g = \frac{t_o^2}{b^2 S_{xx}} = 0,0958$$

Logo, os limites de confiança com 95% de probabilidade para o $\log(\text{ED50})$, de acordo com o Teorema de FIELLER são: $0,4306 \pm 0,1046$ ou,

$$0,3260 \quad \text{e} \quad 0,5352$$

Assim,

$$0,3260 \leq \log(\text{ED50}) \leq 0,5352$$

que pode ser lido diretamente na faixa de confiança, quando a reta que passa por $Y = 5$ e é paralela ao eixo das abcissas, intercepta a referida faixa, na Figura 3.

Conclui-se que sob as condições do experimento, a dose mediana efetiva estimada de endosulfan para *Apis mellifera* é 2,71 µg/abelha, e o verdadeiro valor da ED50 é esperado estar entre 2,12 µg/abelha e 3,43 µg/abelha, com 95% de confiança.

Havendo interesse em se determinar a dose de endosulfan que mata 80% de abelhas *Apis mellifera*, isto é, ED80, o procedimento é análogo.

Em primeiro lugar, determina-se o $\log(ED80)$, que é o valor de x tal que $Y = 5,8416$, na equação da reta de regressão probit:

$$Y_i = 3,8360 + 2,6887x_i$$

Assim, $x = m = \log(ED80) = 0,7459$ e portanto a $ED80 = 5,5706$ µg/abelha.

Os limites de confiança, de acordo com o Teorema de FIELLER, com 95% de confiança são $0,7767 \pm 0,1443$, isto é, 0,6324 e 0,9210.

Assim,

$$0,6324 \leq \log(ED80) \leq 0,9210$$

Finalmente:

$$4,2894 \leq ED80 \leq 8,3368$$

Portanto, sob as condições do experimento, a dose de endosulfan que mata 80% de abelhas *Apis mellifera* é 5,57 µg/abelha e o verdadeiro valor da ED80 é esperado estar entre 4,29 µg/abelha e 8,34 µg/abelha, com 95% de confiança.

5. CONCLUSÕES

A partir das análises efetuadas no presente trabalho, obtém-se as seguintes conclusões:

- a) A primeira estimativa da reta de regressão probit, obtida pelo método gráfico ou pelo método aritmético, como por exemplo o método dos mínimos quadrados, já fornece um bom indicativo da solução final.
- b) Quando os problemas exigem precisão das estimativas, a estimativa gráfica ou aritmética pode ser utilizada como sendo a solução inicial para as soluções de máxima verossimilhança, obtidas pelo método iterativo.
- c) Quando a primeira estimativa vem de uma boa estimativa gráfica ou aritmética, iterações sucessivas convergem rapidamente para as soluções que são as estimativas de máxima verossimilhança e a estabilização das soluções no processo iterativo ocorre quando, para cada $x = \log z$, os probits esperados obtidos em um ciclo e no seguinte diferem muito pouco um do outro.
- d) Quando os limites de confiança de Y_i são colocados num gráfico para cada x_i , eles produzem duas curvas convexas em relação à reta de regressão probit, formando uma faixa

conhecida como faixa de confiança, sendo a proximidade entre elas melhor no ponto $\bar{x}$, e os limites de confiança para o log de uma dose efetiva qualquer podem ser lidos diretamente no gráfico e são dados pelos valores de x para os quais uma reta horizontal, a partir do valor probit apropriado, corta as duas curvas da faixa de confiança.

- e) Quando se exige precisão na determinação dos limites de confiança do log de qualquer dose efetiva de interesse, emprega-se o Teorema de FIELLER, tomando $x = m$ com o valor apropriado na equação da reta de regressão probit, obtida pelas estimativas de máxima verossimilhança.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABBOTT, W.S. A method of computing the effectiveness of an insecticide. *Journal of Economic Entomology*. Lanham. 18: 265-7, 1925.
- BLISS, C. I. The method of probit. *Science*, Washington, 79: 38-9, 1934a.
- BLISS, C. I. The method of probit - a correction. *Science*, Washington, 79: 409-10, 1934b.
- BLISS, C.I. The calculation of the dosage - mortality curve. *Annals of Applied Biology*, Wellesbourne, 22: 134-67, 1935a.
- BLISS, C.I. The comparison of dosage - mortality data. *Annals of Applied Biology*, Wellesbourne, 22: 307-33, 1935b.
- BLISS, C.I. The determination of dosage - mortality curves from small numbers. *Quarterly Journal of Pharmacology*, London, 11: 192-216, 1938.
- BUSSAB, W.O. *Análise de variância e regressão*. São Paulo, Atual, 1986. 147p.

COCHRAN, W.G. Appendix to a paper by Tattersfield, F and Martin, J.T. *Annals of Applied Biology*, Wellesbourne, 25: 426-9, 1938.

FIELLER, E.C. A fundamental formula in the statistics of biological assay, and some applications. *Quarterly of Pharmacy and Pharmacology*, London, 17: 117-23, 1944.

FINNEY, D.J. The application of the probit method to toxicity test data adjusted for normality in the controls. *Annals of Applied Biology*, Wellesbourne, 31: 68-74, 1944.

FINNEY, D.J. The principles of biological assay. *Journal of the Royal Statistical Society, Supplement*, London, 9: 46-91, 1947.

FINNEY, D.J. Statistical method in biological assay. 2.ed. London, Charles Griffin, 1964. 668p.

FINNEY, D.J. Probit analysis. 3.ed. New Delhi, S. Chand, 1971. 333p.

FINNEY, D.J. & STEVENS, W.L. A table for the calculation of working probits and weights in probit analysis. *Biometrika*, London, 35: 191-201, 1948.

FISHER, R.A. Appendix to Bliss, C.I.: the case of zero survivors. *Annals of Applied Biology*, Wellesbourne, 22: 164-5, 1935.

FISHER, R.A. & YATES, F. Statistical tables for biological, agricultural and medical research. 6.ed. London, Oliver and Boyd, 1964. 146p.

- GADDUM, J.H. Reports on biological standards. III. Methods of biological assay depending on a quantal response. London, Medical Research Council, 1933. (Special Report, 183).
- GARWOOD, F. The application of maximum likelihood to dosage - mortality curves. *Biometrika*, London, 32: 46-58, 1941.
- GOULDEN, C.H. Methods of statistical analysis. 2.ed. New York, John Wiley, 1956. 467p. (Wiley Publications in Statistics).
- GUADANHIN, J.R. O método probit aplicado a ensaios biológicos. Piracicaba, ESALQ/Departamento de Matemática e Estatística, 1987. 28p.
- HOFFMANN, R. & VIEIRA, S. Análise de regressão. 2.ed. São Paulo, HUCITEC, 1983. 339p.
- MERINO, P.M. Curso de cálculo diferencial. 2.ed. São Paulo, Mestre Jou, 1966. 490p.
- PARADINE, C.G. & RIVETT, B.H.P. Métodos estatísticos para tecnologistas, São Paulo, Polígono, 1974. 340p.
- SAMPFORD, M.R. Studies in the principles of phytotoxicity. *Journal of Experimental Botany*, Oxon, 3(7): 28-46, 1952.
- TATTERSFIELD, F. & MORRIS, H.M. An apparatus for testing the toxic values of contact insecticides under controlled conditions. *Bulletin of Entomological Research*, London, 14: 223-33, 1924.

TOCHER, K. D. A note on the analysis of grouped probit data.
Biometrika, London, 36: 9-17, 1949.

APÊNDICE

Tabela 1 - Transformação de porcentagens para probits
Cadaptada de Bliss, 1935).

%	0.0	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	1	2	3	4	5
0	—	1.9098	2.1218	2.2522	2.3479	2.4242	2.4879	2.5427	2.5911	2.6344	Para maiores detalhes vide valores para 95-100				
1	2.6737	2.7096	2.7429	2.7738	2.8027	2.8299	2.8556	2.8799	2.9031	2.9251					
2	2.9463	2.9665	2.9859	3.0046	3.0226	3.0400	3.0569	3.0732	3.0890	3.1043					
3	3.1192	3.1337	3.1478	3.1616	3.1750	3.1881	3.2009	3.2134	3.2256	3.2376					
4	3.2493	3.2608	3.2721	3.2831	3.2940	3.3046	3.3151	3.3253	3.3354	3.3454					
5	3.3551	3.3648	3.3742	3.3836	3.3928	3.4018	3.4107	3.4195	3.4282	3.4368	9	18	27	36	45
6	3.4452	3.4536	3.4618	3.4699	3.4780	3.4859	3.4937	3.5015	3.5091	3.5167	8	16	24	32	40
7	3.5242	3.5316	3.5389	3.5462	3.5534	3.5605	3.5675	3.5745	3.5813	3.5882	7	14	21	28	36
8	3.5949	3.6016	3.6083	3.6148	3.6213	3.6278	3.6342	3.6405	3.6468	3.6531	6	13	19	26	32
9	3.6592	3.6654	3.6715	3.6776	3.6835	3.6894	3.6953	3.7012	3.7070	3.7127	6	12	18	24	30
10	3.7184	3.7241	3.7298	3.7354	3.7409	3.7464	3.7519	3.7574	3.7628	3.7681	6	11	17	22	28
11	3.7735	3.7788	3.7840	3.7893	3.7945	3.7996	3.8048	3.8099	3.8150	3.8200	5	10	16	21	26
12	3.8250	3.8300	3.8350	3.8399	3.8448	3.8497	3.8545	3.8593	3.8641	3.8689	5	10	15	20	24
13	3.8736	3.8783	3.8830	3.8877	3.8923	3.8969	3.9015	3.9061	3.9107	3.9152	5	9	14	18	23
14	3.9197	3.9242	3.9286	3.9331	3.9375	3.9419	3.9463	3.9506	3.9550	3.9593	4	9	13	18	22
15	3.9636	3.9678	3.9721	3.9763	3.9806	3.9848	3.9890	3.9931	3.9973	4.0014	4	8	13	17	21
16	4.0055	4.0096	4.0137	4.0178	4.0218	4.0259	4.0299	4.0339	4.0379	4.0419	4	8	12	16	20
17	4.0458	4.0498	4.0537	4.0578	4.0615	4.0654	4.0693	4.0731	4.0770	4.0808	4	8	12	16	19
18	4.0846	4.0884	4.0922	4.0960	4.0998	4.1035	4.1073	4.1110	4.1147	4.1184	4	8	11	15	19
19	4.1221	4.1258	4.1295	4.1331	4.1367	4.1404	4.1440	4.1476	4.1512	4.1548	4	7	11	15	18
20	4.1584	4.1619	4.1655	4.1690	4.1726	4.1761	4.1796	4.1831	4.1866	4.1901	4	7	11	14	18
21	4.1936	4.1970	4.2005	4.2039	4.2074	4.2108	4.2142	4.2176	4.2210	4.2244	3	7	10	14	17
22	4.2278	4.2312	4.2345	4.2379	4.2412	4.2446	4.2479	4.2512	4.2546	4.2579	3	7	10	13	17
23	4.2612	4.2644	4.2677	4.2710	4.2743	4.2776	4.2808	4.2840	4.2872	4.2905	3	7	10	13	16
24	4.2937	4.2969	4.3001	4.3033	4.3065	4.3097	4.3129	4.3160	4.3192	4.3224	3	6	10	13	16
25	4.3255	4.3287	4.3318	4.3349	4.3380	4.3412	4.3443	4.3474	4.3505	4.3536	3	6	9	12	16
26	4.3567	4.3597	4.3628	4.3659	4.3689	4.3720	4.3750	4.3781	4.3811	4.3842	3	6	9	12	15
27	4.3872	4.3902	4.3932	4.3962	4.3992	4.4022	4.4052	4.4082	4.4112	4.4142	3	6	9	12	15
28	4.4172	4.4201	4.4231	4.4260	4.4290	4.4319	4.4349	4.4378	4.4408	4.4437	3	6	9	12	15
29	4.4466	4.4495	4.4524	4.4554	4.4583	4.4612	4.4641	4.4670	4.4698	4.4727	3	6	9	12	14
30	4.4756	4.4785	4.4813	4.4842	4.4871	4.4899	4.4928	4.4956	4.4985	4.5013	3	6	9	11	14
31	4.5041	4.5070	4.5098	4.5126	4.5155	4.5183	4.5211	4.5239	4.5267	4.5295	3	6	8	11	14
32	4.5323	4.5351	4.5379	4.5407	4.5435	4.5462	4.5490	4.5518	4.5546	4.5573	3	6	8	11	14
33	4.5601	4.5628	4.5656	4.5684	4.5711	4.5739	4.5766	4.5793	4.5821	4.5848	3	5	8	11	14
34	4.5875	4.5903	4.5930	4.5957	4.5984	4.6011	4.6039	4.6066	4.6093	4.6120	3	5	8	11	14
35	4.6147	4.6174	4.6201	4.6228	4.6255	4.6281	4.6308	4.6335	4.6362	4.6389	3	5	8	11	13
36	4.6415	4.6442	4.6469	4.6495	4.6522	4.6549	4.6575	4.6602	4.6628	4.6655	3	5	8	11	13
37	4.6681	4.6708	4.6734	4.6761	4.6787	4.6814	4.6840	4.6866	4.6893	4.6919	3	5	8	11	13
38	4.6945	4.6971	4.6998	4.7024	4.7050	4.7076	4.7102	4.7129	4.7155	4.7181	3	5	8	10	13
39	4.7207	4.7233	4.7259	4.7285	4.7311	4.7337	4.7363	4.7389	4.7415	4.7441	3	5	8	10	13
40	4.7467	4.7492	4.7518	4.7544	4.7570	4.7596	4.7622	4.7647	4.7673	4.7699	3	5	8	10	13
41	4.7725	4.7750	4.7775	4.7802	4.7827	4.7853	4.7879	4.7904	4.7930	4.7955	3	5	8	10	13
42	4.7981	4.8007	4.8032	4.8058	4.8083	4.8109	4.8134	4.8160	4.8186	4.8211	3	5	8	10	13
43	4.8236	4.8262	4.8287	4.8313	4.8338	4.8363	4.8389	4.8414	4.8440	4.8465	3	5	8	10	13
44	4.8490	4.8516	4.8541	4.8566	4.8592	4.8617	4.8642	4.8668	4.8693	4.8718	3	5	8	10	13
45	4.8743	4.8769	4.8794	4.8819	4.8844	4.8870	4.8895	4.8920	4.8945	4.8970	3	5	8	10	13
46	4.8996	4.9021	4.9046	4.9071	4.9096	4.9122	4.9147	4.9172	4.9197	4.9222	3	5	8	10	13
47	4.9247	4.9272	4.9298	4.9323	4.9348	4.9373	4.9398	4.9423	4.9448	4.9473	3	5	8	10	13
48	4.9498	4.9524	4.9549	4.9574	4.9599	4.9624	4.9649	4.9674	4.9699	4.9724	3	5	8	10	13
49	4.9749	4.9774	4.9799	4.9825	4.9850	4.9875	4.9900	4.9925	4.9950	4.9975	3	5	8	10	13

Tabela 1 - Transformação de porcentagens para probits
(cont.) (adaptada de Bliss, 1935).

%	0.0	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	1	2	3	4	5
50	5.0000	5.0025	5.0050	5.0075	5.0100	5.0125	5.0150	5.0175	5.0201	5.0226	3	5	8	10	13
51	5.0251	5.0276	5.0301	5.0326	5.0351	5.0376	5.0401	5.0426	5.0451	5.0476	3	5	8	10	13
52	5.0502	5.0527	5.0552	5.0577	5.0602	5.0627	5.0652	5.0677	5.0702	5.0728	3	5	8	10	13
53	5.0753	5.0778	5.0803	5.0828	5.0853	5.0878	5.0904	5.0929	5.0954	5.0979	3	5	8	10	13
54	5.1004	5.1030	5.1055	5.1080	5.1105	5.1130	5.1156	5.1181	5.1206	5.1231	3	5	8	10	13
55	5.1257	5.1282	5.1307	5.1332	5.1358	5.1383	5.1408	5.1434	5.1459	5.1484	3	5	8	10	13
56	5.1510	5.1535	5.1560	5.1586	5.1611	5.1637	5.1662	5.1687	5.1713	5.1738	3	5	8	10	13
57	5.1764	5.1789	5.1815	5.1840	5.1866	5.1891	5.1917	5.1942	5.1968	5.1993	3	5	8	10	13
58	5.2019	5.2045	5.2070	5.2096	5.2121	5.2147	5.2173	5.2198	5.2224	5.2250	3	5	8	10	13
59	5.2275	5.2301	5.2327	5.2353	5.2378	5.2404	5.2430	5.2456	5.2482	5.2508	3	5	8	10	13
60	5.2533	5.2559	5.2585	5.2611	5.2637	5.2663	5.2689	5.2715	5.2741	5.2767	3	5	8	10	13
61	5.2793	5.2819	5.2845	5.2871	5.2898	5.2924	5.2950	5.2976	5.3002	5.3029	3	5	8	10	13
62	5.3055	5.3081	5.3107	5.3134	5.3160	5.3186	5.3213	5.3239	5.3266	5.3292	3	5	8	11	13
63	5.3319	5.3345	5.3372	5.3398	5.3425	5.3451	5.3478	5.3505	5.3531	5.3558	3	5	8	11	13
64	5.3585	5.3611	5.3638	5.3665	5.3692	5.3719	5.3745	5.3772	5.3799	5.3826	3	5	8	11	13
65	5.3853	5.3880	5.3907	5.3934	5.3961	5.3989	5.4016	5.4043	5.4070	5.4097	3	5	8	11	14
66	5.4125	5.4152	5.4179	5.4207	5.4234	5.4261	5.4289	5.4316	5.4344	5.4372	3	5	8	11	14
67	5.4399	5.4427	5.4454	5.4482	5.4510	5.4538	5.4566	5.4593	5.4621	5.4649	3	6	8	11	14
68	5.4677	5.4705	5.4733	5.4761	5.4789	5.4817	5.4845	5.4874	5.4902	5.4930	3	6	8	11	14
69	5.4959	5.4987	5.5015	5.5044	5.5072	5.5101	5.5129	5.5158	5.5187	5.5215	3	6	9	11	14
70	5.5244	5.5273	5.5302	5.5330	5.5359	5.5388	5.5417	5.5446	5.5476	5.5505	3	6	9	12	14
71	5.5534	5.5563	5.5592	5.5622	5.5651	5.5681	5.5710	5.5740	5.5769	5.5799	3	6	9	12	15
72	5.5828	5.5858	5.5888	5.5918	5.5948	5.5978	5.6008	5.6038	5.6068	5.6098	3	6	9	12	15
73	5.6128	5.6158	5.6189	5.6219	5.6250	5.6280	5.6311	5.6341	5.6372	5.6403	3	6	9	12	15
74	5.6433	5.6464	5.6495	5.6526	5.6557	5.6588	5.6620	5.6651	5.6682	5.6713	3	6	9	12	16
75	5.6745	5.6776	5.6808	5.6840	5.6871	5.6903	5.6935	5.6967	5.6999	5.7031	3	6	10	13	16
76	5.7063	5.7095	5.7128	5.7160	5.7192	5.7225	5.7257	5.7290	5.7323	5.7356	3	7	10	13	16
77	5.7388	5.7421	5.7454	5.7488	5.7521	5.7554	5.7588	5.7621	5.7655	5.7688	3	7	10	13	17
78	5.7722	5.7756	5.7790	5.7824	5.7858	5.7892	5.7926	5.7961	5.7995	5.8030	3	7	10	14	17
79	5.8064	5.8099	5.8134	5.8169	5.8204	5.8239	5.8274	5.8310	5.8345	5.8381	4	7	11	14	18
80	5.8416	5.8452	5.8488	5.8524	5.8560	5.8596	5.8633	5.8669	5.8705	5.8742	4	7	11	14	18
81	5.8779	5.8816	5.8853	5.8890	5.8927	5.8965	5.9002	5.9040	5.9078	5.9116	4	7	11	15	19
82	5.9154	5.9192	5.9230	5.9269	5.9307	5.9346	5.9385	5.9424	5.9463	5.9502	4	8	12	15	19
83	5.9542	5.9581	5.9621	5.9661	5.9701	5.9741	5.9782	5.9822	5.9863	5.9904	4	8	12	16	20
84	5.9945	5.9986	6.0027	6.0069	6.0110	6.0152	6.0194	6.0237	6.0279	6.0322	4	8	13	17	21
85	6.0364	6.0407	6.0450	6.0494	6.0537	6.0581	6.0625	6.0669	6.0714	6.0758	4	9	13	18	22
86	6.0803	6.0848	6.0893	6.0939	6.0985	6.1031	6.1077	6.1123	6.1170	6.1217	5	9	14	18	23
87	6.1264	6.1311	6.1359	6.1407	6.1455	6.1503	6.1552	6.1601	6.1650	6.1700	5	10	15	19	24
88	6.1750	6.1800	6.1850	6.1901	6.1952	6.2004	6.2055	6.2107	6.2160	6.2212	6	10	15	21	26
89	6.2265	6.2319	6.2372	6.2426	6.2481	6.2536	6.2591	6.2646	6.2702	6.2759	6	11	16	22	27
90	6.2816	6.2873	6.2930	6.2988	6.3047	6.3106	6.3165	6.3225	6.3285	6.3346	6	12	18	24	29
91	6.3408	6.3469	6.3532	6.3595	6.3658	6.3722	6.3787	6.3852	6.3917	6.3984	6	13	19	26	32
92	6.4051	6.4118	6.4187	6.4255	6.4325	6.4395	6.4466	6.4538	6.4611	6.4684	7	14	21	28	35
93	6.4758	6.4833	6.4909	6.4985	6.5063	6.5141	6.5220	6.5301	6.5382	6.5464	8	16	24	31	39
94	6.5548	6.5632	6.5718	6.5805	6.5893	6.5982	6.6072	6.6164	6.6258	6.6352	9	18	27	36	46
95	6.6449	6.6546	6.6646	6.6747	6.6849	6.6954	6.7060	6.7169	6.7279	6.7392					
96	6.7507	6.7624	6.7744	6.7866	6.7991	6.8119	6.8250	6.8384	6.8522	6.8663					
97	6.8808	6.8957	6.9110	6.9268	6.9431	6.9600	6.9774	6.9954	7.0141	7.0335					
	149	153	158	163	169	174	180	187	194	202					

Tabela 1 - Transformação de porcentagens para probits
(cont.) (adaptada de Bliss, 1935).

%	0.00	0.01	0.02	0.03	0.04	0.05	0.06	0.07	0.08	0.09	1	2	3	4	5
98.0	7.0537	7.0558	7.0579	7.0600	7.0621	7.0642	7.0663	7.0684	7.0706	7.0727	2	4	6	8	11
98.1	7.0749	7.0770	7.0792	7.0814	7.0836	7.0858	7.0880	7.0902	7.0924	7.0947	2	4	7	9	11
98.2	7.0969	7.0992	7.1015	7.1038	7.1061	7.1084	7.1107	7.1130	7.1154	7.1177	2	5	7	9	12
98.3	7.1201	7.1224	7.1248	7.1272	7.1297	7.1321	7.1345	7.1370	7.1394	7.1419	2	5	7	10	12
98.4	7.1444	7.1469	7.1494	7.1520	7.1545	7.1571	7.1596	7.1622	7.1648	7.1675	3	5	8	10	13
98.5	7.1701	7.1727	7.1754	7.1781	7.1808	7.1835	7.1862	7.1890	7.1917	7.1945	3	5	8	11	14
98.6	7.1973	7.2001	7.2029	7.2058	7.2086	7.2115	7.2144	7.2173	7.2203	7.2232	3	6	9	12	14
98.7	7.2262	7.2292	7.2322	7.2353	7.2383	7.2414	7.2445	7.2476	7.2508	7.2539	3	6	9	12	15
98.8	7.2571	7.2603	7.2636	7.2668	7.2701	7.2734	7.2768	7.2801	7.2835	7.2869	3	7	10	13	17
98.9	7.2904	7.2938	7.2973	7.3009	7.3044	7.3080	7.3116	7.3152	7.3189	7.3226	4	7	11	14	18
99.0	7.3263	7.3301	7.3339	7.3378	7.3416	7.3455	7.3495	7.3535	7.3575	7.3615	4	8	12	16	20
99.1	7.3656	7.3698	7.3739	7.3781	7.3824	7.3867	7.3911	7.3954	7.3999	7.4044	4	9	13	17	22
99.2	7.4089	7.4135	7.4181	7.4228	7.4276	7.4324	7.4372	7.4422	7.4471	7.4522	5	10	14	19	24
99.3	7.4573	7.4624	7.4677	7.4730	7.4783	7.4838	7.4893	7.4949	7.5006	7.5063	5	11	16	22	27
99.4	7.5121	7.5181	7.5241	7.5302	7.5364	7.5427	7.5491	7.5556	7.5622	7.5690	6	13	19	25	32
99.5	7.5758	7.5828	7.5899	7.5972	7.6045	7.6121	7.6197	7.6276	7.6356	7.6437					
99.6	7.6521	7.6606	7.6693	7.6783	7.6874	7.6968	7.7065	7.7164	7.7266	7.7370					
99.7	7.7478	7.7589	7.7703	7.7822	7.7944	7.8070	7.8202	7.8338	7.8480	7.8627					
99.8	7.8782	7.8943	7.9112	7.9290	7.9478	7.9677	7.9880	8.0115	8.0367	8.0618					
99.9	8.0902	8.1214	8.1559	8.1947	8.2380	8.2905	8.3528	8.4316	8.5401	8.7190					

Tabela 2 - Coeficiente de ponderação w e Q/Z (adaptada de Bliss, 1935).

		C = Porcentagem de resposta natural										
Y	Q/Z	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1.1	5033.5986	0.00082	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000
1.2	3425.0323	0.00118	0.00001	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000
1.3	2353.9045	0.00167	0.00002	0.00001	0.00001	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000
1.4	1633.9888	0.00235	0.00004	0.00002	0.00001	0.00001	0.00001	0.00001	0.00001	0.00000	0.00000	0.00000
1.5	1145.6253	0.00327	0.00007	0.00004	0.00002	0.00002	0.00001	0.00001	0.00001	0.00001	0.00001	0.00001
1.6	811.2705	0.00451	0.00015	0.00007	0.00005	0.00004	0.00003	0.00002	0.00002	0.00002	0.00002	0.00001
1.7	580.2476	0.00614	0.00028	0.00014	0.00009	0.00007	0.00006	0.00005	0.00004	0.00003	0.00003	0.00003
1.8	419.554	0.00828	0.00053	0.00027	0.00018	0.00013	0.00011	0.00009	0.00007	0.00006	0.00006	0.00005
1.9	305.8120	0.01104	0.00097	0.00050	0.00033	0.00025	0.00020	0.00016	0.00014	0.00012	0.00011	0.00010
2.0	225.3340	0.01457	0.00172	0.00090	0.00061	0.00046	0.00036	0.00030	0.00026	0.00022	0.00020	0.00017
2.1	167.6823	0.01903	0.00297	0.00159	0.00108	0.00082	0.00065	0.00054	0.00046	0.00040	0.00035	0.00031
2.2	126.0124	0.02458	0.00496	0.00274	0.00188	0.00142	0.00114	0.00095	0.00081	0.00070	0.00062	0.00055
2.3	95.6280	0.03143	0.00803	0.00456	0.00317	0.00241	0.00194	0.00162	0.00138	0.00121	0.00106	0.00095
2.4	73.2784	0.03977	0.01256	0.00739	0.00521	0.00400	0.00324	0.00271	0.00232	0.00202	0.00179	0.00160
2.5	56.6963	0.04979	0.01895	0.01161	0.00832	0.00646	0.00525	0.00441	0.00379	0.00332	0.00294	0.00264
2.6	44.2877	0.06188	0.02763	0.01768	0.01292	0.01014	0.00831	0.00702	0.00606	0.00531	0.00472	0.00424
2.7	34.9234	0.07564	0.03895	0.02605	0.01947	0.01548	0.01280	0.01088	0.00943	0.00830	0.00740	0.00666
2.8	27.7973	0.09179	0.05316	0.03719	0.02847	0.02297	0.01918	0.01642	0.01431	0.01265	0.01131	0.01021
2.9	22.3296	0.11026	0.07043	0.05147	0.04037	0.03309	0.02794	0.02411	0.02115	0.01879	0.01687	0.01527
3.0	18.1002	0.13112	0.09080	0.06911	0.05557	0.04631	0.03957	0.03445	0.03043	0.02719	0.02452	0.02228
3.1	14.8026	0.15436	0.11419	0.09023	0.07432	0.06298	0.05449	0.04790	0.04263	0.03832	0.03473	0.03170
3.2	12.2111	0.17994	0.14046	0.11476	0.09670	0.08332	0.07300	0.06481	0.05814	0.05261	0.04795	0.04397
3.3	10.1589	0.20774	0.16935	0.14249	0.12263	0.10736	0.09525	0.08541	0.07726	0.07039	0.06453	0.05947
3.4	8.5214	0.23753	0.20057	0.17308	0.15184	0.13494	0.12116	0.10973	0.10008	0.09183	0.08469	0.07846
3.5	7.2051	0.26907	0.23373	0.20611	0.18392	0.16571	0.15050	0.13760	0.12652	0.11690	0.10848	0.10103
3.6	6.1394	0.30190	0.26842	0.24107	0.21836	0.19921	0.18283	0.16867	0.15631	0.14541	0.13675	0.12711
3.7	5.2705	0.33589	0.30416	0.27741	0.25456	0.23482	0.21769	0.20242	0.18896	0.17694	0.16614	0.15639
3.8	4.5571	0.37031	0.34043	0.31463	0.29186	0.27187	0.25400	0.23819	0.22387	0.21092	0.19915	0.18840
3.9	3.9675	0.40474	0.37669	0.35181	0.32860	0.30964	0.29161	0.27524	0.26031	0.24665	0.23409	0.22250
4.0	3.4771	0.43863	0.41237	0.38864	0.36707	0.34739	0.32937	0.31279	0.29749	0.28334	0.27020	0.25797
4.1	3.0685	0.47144	0.44601	0.42438	0.40362	0.38442	0.36661	0.35006	0.33461	0.32018	0.30666	0.29397
4.2	2.7206	0.50260	0.47973	0.45844	0.43858	0.42000	0.40259	0.38624	0.37085	0.35634	0.34265	0.32969
4.3	2.4276	0.53150	0.51029	0.49024	0.47134	0.45350	0.43682	0.42063	0.40546	0.39105	0.37735	0.36430
4.4	2.1780	0.55788	0.53806	0.51924	0.50134	0.48430	0.46806	0.45255	0.43774	0.42357	0.41002	0.39702
4.5	1.9640	0.58099	0.56257	0.54495	0.52806	0.51187	0.49633	0.48140	0.46705	0.45325	0.43996	0.42716
4.6	1.7797	0.60052	0.58341	0.56694	0.55106	0.53573	0.52096	0.50666	0.49286	0.47951	0.46659	0.45409
4.7	1.6202	0.61609	0.60022	0.58485	0.56995	0.55551	0.54150	0.52790	0.51470	0.50187	0.48941	0.47729
4.8	1.4813	0.62742	0.61271	0.59840	0.58446	0.57089	0.55766	0.54478	0.53221	0.51996	0.50801	0.49635
4.9	1.3599	0.63431	0.62069	0.60737	0.59436	0.58164	0.56921	0.55704	0.54514	0.53350	0.52210	0.51094
5.0	1.2533	0.63682	0.62401	0.61165	0.59954	0.58765	0.57599	0.56456	0.55332	0.54231	0.53149	0.52087

Tabela 2 - Coeficiente de ponderação w e Q/Z (cont.)

Cadaptada de Bliss, 1935).

C = Porcentagem de resposta natural												
Y	Q/Z	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
5.1	1.1503	0.63431	0.62266	0.61120	0.59994	0.58886	0.57796	0.56724	0.55669	0.54631	0.53609	0.52604
5.2	1.0750	0.62742	0.61667	0.60607	0.59562	0.58532	0.57516	0.56515	0.55527	0.54553	0.53592	0.52644
5.3	1.0018	0.61600	0.60618	0.59639	0.58672	0.57717	0.56773	0.55841	0.54919	0.54008	0.53108	0.52219
5.4	0.9357	0.60052	0.59140	0.58238	0.57346	0.56462	0.55588	0.54722	0.53866	0.53018	0.52178	0.51347
5.5	0.8764	0.58099	0.57263	0.56434	0.55612	0.54797	0.53990	0.53189	0.52396	0.51609	0.50829	0.50056
5.6	0.8230	0.55788	0.55022	0.54262	0.53507	0.52759	0.52015	0.51278	0.50545	0.49818	0.49097	0.48381
5.7	0.7749	0.53159	0.52460	0.51765	0.51075	0.50389	0.49708	0.49030	0.48357	0.47688	0.47024	0.46363
5.8	0.7313	0.50260	0.49624	0.48992	0.48363	0.47737	0.47114	0.46495	0.45879	0.45266	0.44657	0.44050
5.9	0.6917	0.47144	0.46567	0.45993	0.45422	0.44853	0.44287	0.43723	0.43162	0.42603	0.42047	0.41493
6.0	0.6557	0.43863	0.43343	0.42824	0.42308	0.41793	0.41281	0.40770	0.40261	0.39754	0.39249	0.38746
6.1	0.6227	0.40474	0.40006	0.39540	0.39075	0.38612	0.38150	0.37690	0.37231	0.36774	0.36318	0.35863
6.2	0.5926	0.37031	0.36613	0.36196	0.35781	0.35368	0.34952	0.34540	0.34128	0.33718	0.33308	0.32900
6.3	0.5649	0.33589	0.33218	0.32847	0.32477	0.32108	0.31740	0.31372	0.31005	0.30639	0.30274	0.29910
6.4	0.5394	0.30109	0.29871	0.29633	0.29395	0.29158	0.28920	0.28684	0.28448	0.28213	0.27978	0.27743
6.5	0.5158	0.26907	0.26619	0.26331	0.26044	0.25757	0.25470	0.25184	0.24899	0.24613	0.24328	0.24044
6.6	0.4940	0.23753	0.23502	0.23251	0.23001	0.22751	0.22501	0.22251	0.22001	0.21752	0.21503	0.21255
6.7	0.4739	0.20774	0.20556	0.20339	0.20122	0.19905	0.19689	0.19473	0.19256	0.19041	0.18825	0.18609
6.8	0.4551	0.17994	0.17808	0.17621	0.17435	0.17249	0.17063	0.16877	0.16691	0.16506	0.16320	0.16135
6.9	0.4376	0.15436	0.15277	0.15118	0.14960	0.14801	0.14643	0.14484	0.14326	0.14168	0.14010	0.13852
7.0	0.4214	0.13112	0.12977	0.12843	0.12709	0.12575	0.12441	0.12308	0.12174	0.12040	0.11907	0.11773
7.1	0.4062	0.11026	0.10914	0.10802	0.10689	0.10577	0.10465	0.10353	0.10241	0.10129	0.10017	0.09905
7.2	0.3919	0.09179	0.09086	0.08993	0.08900	0.08807	0.08714	0.08621	0.08528	0.08435	0.08342	0.08249
7.3	0.3786	0.07564	0.07487	0.07411	0.07334	0.07258	0.07181	0.07105	0.07029	0.06952	0.06876	0.06800
7.4	0.3661	0.06168	0.06106	0.06044	0.05982	0.05920	0.05858	0.05795	0.05733	0.05671	0.05609	0.05547
7.5	0.3543	0.04979	0.04929	0.04879	0.04828	0.04778	0.04728	0.04678	0.04628	0.04578	0.04528	0.04478
7.6	0.3432	0.03977	0.03937	0.03897	0.03857	0.03817	0.03777	0.03737	0.03697	0.03657	0.03617	0.03577
7.7	0.3327	0.03143	0.03112	0.03080	0.03049	0.03017	0.02986	0.02954	0.02922	0.02891	0.02859	0.02828
7.8	0.3228	0.02458	0.02434	0.02409	0.02384	0.02360	0.02335	0.02311	0.02286	0.02261	0.02237	0.02212
7.9	0.3134	0.01903	0.01884	0.01864	0.01845	0.01826	0.01807	0.01788	0.01769	0.01750	0.01731	0.01712
8.0	0.3046	0.01457	0.01442	0.01428	0.01413	0.01399	0.01384	0.01369	0.01355	0.01340	0.01326	0.01311
8.1	0.2962	0.01104	0.01093	0.01082	0.01071	0.01060	0.01049	0.01038	0.01027	0.01016	0.01005	0.00994
8.2	0.2882	0.00828	0.00819	0.00811	0.00803	0.00795	0.00786	0.00778	0.00770	0.00761	0.00753	0.00745
8.3	0.2806	0.00614	0.00608	0.00602	0.00596	0.00590	0.00583	0.00577	0.00571	0.00565	0.00559	0.00553
8.4	0.2734	0.00451	0.00446	0.00442	0.00437	0.00433	0.00428	0.00424	0.00419	0.00415	0.00410	0.00406
8.5	0.2666	0.00327	0.00324	0.00321	0.00318	0.00314	0.00311	0.00308	0.00305	0.00301	0.00298	0.00295
8.6	0.2600	0.00235	0.00233	0.00231	0.00228	0.00226	0.00224	0.00221	0.00219	0.00217	0.00214	0.00212
8.7	0.2538	0.00167	0.00166	0.00164	0.00162	0.00161	0.00159	0.00157	0.00156	0.00154	0.00152	0.00151
8.8	0.2478	0.00118	0.00117	0.00115	0.00114	0.00113	0.00112	0.00111	0.00110	0.00108	0.00107	0.00106
8.9	0.2421	0.00082	0.00081	0.00080	0.00080	0.00079	0.00078	0.00077	0.00076	0.00075	0.00075	0.00074
9.0	0.2367	0.00057	0.00056	0.00055	0.00055	0.00054	0.00054	0.00053	0.00053	0.00052	0.00051	0.00051

Tabela 2 - Coeficiente de ponderação w e Q/Z (cont.)

(adaptada de Bliss, 1935).

Y	Q/Z	C = Porcentagem de resposta natural									
		11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
1.1	5033.5986	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000
1.2	3425.0323	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000
1.3	2353.9045	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000
1.4	1633.9888	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000
1.5	1145.4253	0.00001	0.00001	0.00001	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000
1.6	811.2705	0.00001	0.00001	0.00001	0.00001	0.00001	0.00001	0.00001	0.00001	0.00001	0.00001
1.7	580.2476	0.00002	0.00002	0.00002	0.00002	0.00002	0.00002	0.00001	0.00001	0.00001	0.00001
1.8	419.1594	0.00005	0.00004	0.00004	0.00003	0.00003	0.00003	0.00003	0.00003	0.00002	0.00002
1.9	305.8120	0.00009	0.00008	0.00007	0.00007	0.00006	0.00006	0.00005	0.00005	0.00005	0.00004
2.0	225.3349	0.00016	0.00014	0.00013	0.00012	0.00011	0.00010	0.00010	0.00009	0.00008	0.00008
2.1	167.6823	0.00028	0.00026	0.00023	0.00022	0.00020	0.00018	0.00017	0.00016	0.00015	0.00014
2.2	125.0124	0.00050	0.00045	0.00041	0.00038	0.00035	0.00033	0.00030	0.00028	0.00026	0.00025
2.3	95.6290	0.00086	0.00078	0.00071	0.00066	0.00061	0.00056	0.00052	0.00049	0.00046	0.00043
2.4	73.2784	0.00145	0.00131	0.00120	0.00111	0.00102	0.00095	0.00088	0.00083	0.00077	0.00073
2.5	56.6963	0.00238	0.00217	0.00199	0.00183	0.00169	0.00157	0.00147	0.00137	0.00128	0.00121
2.6	44.2877	0.00384	0.00350	0.00321	0.00296	0.00274	0.00255	0.00237	0.00222	0.00208	0.00196
2.7	34.9234	0.00604	0.00551	0.00506	0.00467	0.00433	0.00403	0.00376	0.00352	0.00331	0.00311
2.8	27.7973	0.00928	0.00849	0.00781	0.00722	0.00670	0.00624	0.00583	0.00547	0.00514	0.00484
2.9	22.3296	0.01392	0.01277	0.01177	0.01090	0.01014	0.00945	0.00885	0.00830	0.00780	0.00735
3.0	18.1002	0.02038	0.01875	0.01732	0.01608	0.01497	0.01399	0.01311	0.01231	0.01159	0.01094
3.1	14.8026	0.02910	0.02685	0.02488	0.02315	0.02160	0.02022	0.01898	0.01786	0.01684	0.01590
3.2	12.2111	0.04053	0.03753	0.03488	0.03254	0.03044	0.02856	0.02686	0.02531	0.02390	0.02261
3.3	10.1589	0.05505	0.05117	0.04772	0.04465	0.04188	0.03939	0.03712	0.03506	0.03317	0.03143
3.4	8.5214	0.07297	0.06809	0.06374	0.05982	0.05628	0.05307	0.05014	0.04745	0.04498	0.04271
3.5	7.2051	0.09441	0.08848	0.08313	0.07829	0.07389	0.06987	0.06618	0.06278	0.05965	0.05674
3.6	6.1394	0.11934	0.11232	0.10595	0.10014	0.09481	0.08991	0.08540	0.08122	0.07734	0.07373
3.7	5.2705	0.14753	0.13945	0.13205	0.12525	0.11893	0.11318	0.10780	0.10279	0.09812	0.09376
3.8	4.5571	0.17854	0.16947	0.16111	0.15336	0.14616	0.13946	0.13321	0.12736	0.12187	0.11672
3.9	3.9675	0.21179	0.20185	0.19260	0.18398	0.17591	0.16836	0.16127	0.15460	0.14831	0.14237
4.0	3.4771	0.24656	0.23589	0.22589	0.21649	0.20766	0.19933	0.19146	0.18402	0.17698	0.17029
4.1	3.0665	0.29205	0.27081	0.26020	0.25017	0.24068	0.23168	0.22314	0.21501	0.20728	0.19991
4.2	2.7206	0.31742	0.30578	0.29473	0.28421	0.27420	0.26466	0.25555	0.24684	0.23852	0.23055
4.3	2.4276	0.35186	0.33998	0.32864	0.31779	0.30740	0.29744	0.28789	0.27873	0.26992	0.26145
4.4	2.1760	0.38457	0.37261	0.36112	0.35008	0.33945	0.32922	0.31937	0.30986	0.30069	0.29184
4.5	1.9640	0.41482	0.40292	0.39142	0.38032	0.36960	0.35922	0.34919	0.33947	0.33006	0.32094
4.6	1.7797	0.44109	0.43025	0.41887	0.40784	0.39713	0.38674	0.37664	0.36683	0.35729	0.34802
4.7	1.6202	0.46551	0.45404	0.44289	0.43202	0.42144	0.41113	0.40109	0.39129	0.38174	0.37242
4.8	1.4813	0.48496	0.47385	0.46299	0.45239	0.44203	0.43190	0.42199	0.41231	0.40284	0.39357
4.9	1.3599	0.50001	0.48931	0.47883	0.46855	0.45849	0.44862	0.43894	0.42945	0.42015	0.41102
5.0	1.2533	0.51044	0.50020	0.49014	0.48026	0.47055	0.46100	0.45162	0.44240	0.43333	0.42441

Tabela 2 - Coeficiente de ponderação w e Q/Z (cont.)

Cadaptada de Bliss, 1935).

C = Porcentagem de resposta natural											
Y	Q/Z	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
5.1	1.1593	0.51614	0.50639	0.49680	0.48735	0.47804	0.46887	0.45984	0.45094	0.44217	0.43354
5.2	1.0759	0.51709	0.50787	0.49876	0.48978	0.48091	0.47216	0.46353	0.45500	0.44658	0.43827
5.3	1.0018	0.51340	0.50471	0.49612	0.48762	0.47923	0.47092	0.46271	0.45459	0.44657	0.43863
5.4	0.9357	0.50524	0.49709	0.48903	0.48104	0.47313	0.46529	0.45754	0.44985	0.44224	0.43470
5.5	0.8764	0.49289	0.48529	0.47775	0.47028	0.46286	0.45551	0.44822	0.44099	0.43382	0.42671
5.6	0.8230	0.47669	0.46963	0.46262	0.45567	0.44876	0.44190	0.43509	0.42832	0.42161	0.41494
5.7	0.7749	0.45707	0.45054	0.44406	0.43761	0.43120	0.42484	0.41851	0.41222	0.40597	0.39975
5.8	0.7313	0.43447	0.42847	0.42250	0.41656	0.41066	0.40478	0.39893	0.39311	0.38733	0.38157
5.9	0.6917	0.40942	0.40393	0.39847	0.39302	0.38761	0.38221	0.37684	0.37149	0.36617	0.36087
6.0	0.6557	0.38245	0.37745	0.37248	0.36752	0.36258	0.35766	0.35275	0.34787	0.34300	0.33815
6.1	0.6227	0.35410	0.34952	0.34508	0.34059	0.33611	0.33165	0.32720	0.32276	0.31834	0.31393
6.2	0.5926	0.32493	0.32087	0.31681	0.31277	0.30874	0.30472	0.30071	0.29671	0.29272	0.28874
6.3	0.5649	0.29546	0.29183	0.28821	0.28460	0.28099	0.27739	0.27380	0.27022	0.26664	0.26308
6.4	0.5394	0.26620	0.26298	0.25977	0.25656	0.25335	0.25016	0.24696	0.24378	0.24060	0.23742
6.5	0.5158	0.23760	0.23476	0.23193	0.22910	0.22628	0.22346	0.22064	0.21783	0.21502	0.21222
6.6	0.4940	0.21007	0.20759	0.20511	0.20264	0.20016	0.19770	0.19523	0.19277	0.19031	0.18785
6.7	0.4739	0.18394	0.18179	0.17964	0.17749	0.17535	0.17320	0.17106	0.16892	0.16679	0.16465
6.8	0.4551	0.16960	0.16765	0.16580	0.16395	0.16210	0.16028	0.15841	0.15657	0.15473	0.15289
6.9	0.4376	0.15694	0.15536	0.15378	0.15220	0.15063	0.14905	0.14748	0.14591	0.14433	0.14276
7.0	0.4214	0.14639	0.14506	0.14373	0.14239	0.14106	0.13973	0.13840	0.13707	0.13574	0.13441
7.1	0.4062	0.00794	0.09682	0.09570	0.09458	0.09347	0.09235	0.09123	0.09012	0.08900	0.08789
7.2	0.3919	0.08157	0.08064	0.07971	0.07878	0.07786	0.07693	0.07600	0.07508	0.07415	0.07323
7.3	0.3786	0.06724	0.06647	0.06571	0.06495	0.06419	0.06342	0.06266	0.06190	0.06114	0.06038
7.4	0.3661	0.05485	0.05423	0.05361	0.05299	0.05237	0.05175	0.05113	0.05051	0.04989	0.04927
7.5	0.3543	0.04428	0.04378	0.04328	0.04278	0.04228	0.04178	0.04128	0.04078	0.04028	0.03978
7.6	0.3432	0.03537	0.03498	0.03458	0.03418	0.03378	0.03338	0.03298	0.03258	0.03218	0.03178
7.7	0.3327	0.02796	0.02765	0.02733	0.02702	0.02670	0.02639	0.02607	0.02576	0.02544	0.02513
7.8	0.3228	0.02187	0.02163	0.02138	0.02113	0.02089	0.02064	0.02040	0.02016	0.01990	0.01966
7.9	0.3134	0.01693	0.01674	0.01655	0.01636	0.01617	0.01598	0.01579	0.01560	0.01541	0.01522
8.0	0.3046	0.01297	0.01282	0.01267	0.01253	0.01238	0.01224	0.01209	0.01194	0.01180	0.01165
8.1	0.2962	0.00982	0.00971	0.00960	0.00949	0.00938	0.00927	0.00916	0.00905	0.00894	0.00883
8.2	0.2882	0.00737	0.00728	0.00720	0.00712	0.00704	0.00695	0.00687	0.00679	0.00670	0.00662
8.3	0.2806	0.00547	0.00540	0.00534	0.00528	0.00522	0.00516	0.00510	0.00504	0.00497	0.00491
8.4	0.2734	0.00401	0.00397	0.00392	0.00388	0.00383	0.00379	0.00374	0.00370	0.00365	0.00361
8.5	0.2666	0.00291	0.00288	0.00285	0.00282	0.00278	0.00275	0.00272	0.00269	0.00265	0.00262
8.6	0.2600	0.00209	0.00207	0.00205	0.00202	0.00200	0.00198	0.00195	0.00193	0.00191	0.00188
8.7	0.2538	0.00149	0.00147	0.00146	0.00144	0.00142	0.00141	0.00139	0.00137	0.00136	0.00134
8.8	0.2478	0.00105	0.00104	0.00103	0.00101	0.00100	0.00099	0.00098	0.00097	0.00095	0.00094
8.9	0.2421	0.00073	0.00072	0.00071	0.00071	0.00070	0.00069	0.00068	0.00067	0.00066	0.00066
9.0	0.2367	0.00050	0.00050	0.00049	0.00049	0.00048	0.00048	0.00047	0.00046	0.00046	0.00045

Tabela 3 - Probit mínimo e máximo de trabalho, coeficiente de ponderação w e o intervalo $1/2$ (adaptada de Bliss, 1935).

Probit Esperado Y	Probit Mínimo de Trabalho $Y-P/2$	Intervalo $1/2$	Probit Máximo de Trabalho $Y+Q/2$	Coeficiente de Ponderação Z/PQ	Probit Esperado Y	Probit Mínimo de Trabalho $Y-P/2$	Intervalo $1/2$	Probit Máximo de Trabalho $Y+Q/2$	Coeficiente de Ponderação Z/PQ
1.1	0.8579	5034	5035	.00082	5.0	3.7467	2.5066	6.2533	.63662
1.2	0.9522	3425	3426	.00118	5.1	3.7401	2.5192	6.2593	.63431
1.3	1.0462	2354	2355	.00167	5.2	3.7186	2.5573	6.2759	.62742
1.4	1.1400	1634	1635	.00235	5.3	3.6798	2.6220	6.3018	.61609
1.5	1.2335	1146	1147	.00327	5.4	3.6203	2.7154	6.3357	.60052
1.6	1.3266	811.5	812.8	.00451	5.5	3.5360	2.8404	6.3764	.58099
1.7	1.4194	580.5	581.9	.00614	5.6	3.4220	3.0010	6.4230	.55788
1.8	1.5118	419.4	420.9	.00828	5.7	3.2724	3.2025	6.4749	.53159
1.9	1.6038	306.1	307.7	.01104	5.8	3.0794	3.4519	6.5313	.50260
2.0	1.6954	225.6	227.3	.01457	5.9	2.8335	3.7582	6.5917	.47144
2.1	1.7866	168.00	169.79	.01903	6.0	2.5230	4.1327	6.6557	.43863
2.2	1.8772	126.34	128.22	.02459	6.1	2.1324	4.5903	6.7227	.40474
2.3	1.9673	95.96	97.93	.03143	6.2	1.6429	5.1497	6.7926	.37031
2.4	2.0568	73.62	75.68	.03977	6.3	1.0295	5.8354	6.8649	.33589
2.5	2.1457	57.05	59.20	.04979	6.4	0.2606	6.6788	6.9394	.30199
2.6	2.2340	44.654	46.888	.06169	6.5	-.0705	7.721	7.0153	.26907
2.7	2.3214	35.302	37.623	.07563	6.6	-.1921	9.015	7.0940	.23753
2.8	2.4081	28.189	30.597	.09179	6.7	-.3459	10.633	7.1739	.20774
2.9	2.4938	22.736	25.230	.11026	6.8	-.5411	12.666	7.2551	.17994
3.0	2.5786	18.522	21.101	.13112	6.9	-.7902	15.240	7.3376	.15436
3.1	2.6624	15.240	17.902	.15436	7.0	-.11101	18.522	7.4214	.13112
3.2	2.7449	12.666	15.411	.17994	7.1	-.15230	22.736	7.5062	.11026
3.3	2.8261	10.633	13.459	.20774	7.2	-.20597	28.189	7.5919	.09179
3.4	2.9060	9.015	11.921	.23753	7.3	-.27623	35.302	7.6786	.07564
3.5	2.9842	7.721	10.705	.26907	7.4	-.36888	44.654	7.7661	.06168
3.6	3.0606	6.6788	9.7394	.30199	7.5	-.4920	57.05	7.8543	.04979
3.7	3.1351	5.8354	8.9705	.33589	7.6	-.6568	73.62	7.9432	.03977
3.8	3.2074	5.1497	8.3571	.37031	7.7	-.8793	95.96	8.0327	.03143
3.9	3.2773	4.5903	7.8676	.40474	7.8	-.11822	126.34	8.1228	.02458
4.0	3.3443	4.1327	7.4770	.43863	7.9	-.15979	168.00	8.2134	.01903
4.1	3.4083	3.7582	7.1665	.47144	8.0	-.2173	225.6	8.3046	.01457
4.2	3.4687	3.4519	6.9206	.50260	8.1	-.2977	306.1	8.3962	.01104
4.3	3.5251	3.2025	6.7276	.53159	8.2	-.4109	419.4	8.4882	.00828
4.4	3.5770	3.0010	6.5780	.55788	8.3	-.5719	580.5	8.5806	.00614
4.5	3.6236	2.8404	6.4640	.58099	8.4	-.8028	811.5	8.6734	.00451
4.6	3.6643	2.7154	6.3797	.60052	8.5	-.1137	1146	8.7666	.00327
4.7	3.6982	2.6220	6.3202	.61609	8.6	-.1625	1634	8.8600	.00235
4.8	3.7241	2.5573	6.2814	.62741	8.7	-.2345	2354	8.9538	.00167
4.9	3.7407	2.5192	6.2599	.63431	8.8	-.3416	3425	9.0478	.00118
5.0	3.7467	2.5066	6.2533	.63662	8.9	-.5025	5034	9.1421	.00082